

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 74

ESSAIS SUR L'INFLUENCE
DE QUELQUES MÉDICAMENTS DITS :
ANTISEPTIQUES DES POUMONS
DANS LES DIGESTIONS
PEPSIQUE, PANCRÉATIQUE ET BILIAIRE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 23 Septembre 1919

PAR

Alphonse PICOT

Né, le 6 juillet 1868, à Beaumont-les-Nonains (Oise),

Chevalier de la Légion d'honneur,

Ex-Pharmacien-Major de Territoriale.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Septembre 1919

ESSAIS SUR L'INFLUENCE

DE QUELQUES MÉDICAMENTS DITS :

ANTISEPTIQUES DES POUMONS

DANS LES DIGESTIONS

PEPSIQUE, PANCRÉATIQUE ET BILIAIRE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
LÉPINE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE MORAT

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{ MM. TEISSIER
	ROQUE
	BARD
Cliniques chirurgicales	{ TIXIER
	BÉRARD
Clinique obstétricale et Accouchements	FABRE
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS
Clinique des maladies nerveuses et mentales	LÉPINE, (J.)
Clinique des maladies des enfants	WEILL
Clinique des maladies des femmes	POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.	CLUZET
Chimie biologique	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie	MOREL
Matière médicale et Botanique	MOREAU
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART
Anatomie	TESTUT
Anatomie générale et Histologie	X...
Physiologie	DOYON
Pathologie interne.	COLLET
Pathologie et Thérapeutiques générales	X...
Anatomie pathologique	PAVIOT
Médecine opératoire	POLLOSSON (M.)
Médecine expérimentale et comparée	X...
Médecine légale	ETIENNE MARTIN
Hygiène	COURMONT (P.)
Thérapeutique	PIC
Pharmacologie	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx	MM. LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN	—
Chirurgie infantile.	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	BRETIN	ARLOING (F.)	THÉVENOT (Lucien)
COMMANDEUR	LERICHE	GUILLEMARD	PIERY
NÈVEU-LEMAIRE	THÉVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
LAROYENNE	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
YORON	CADE	SAVY	BONNAMOUR, chargé
NOGIER	MOURIQUAND	FROMENT	des fonctions.
LATARJET			SARVONAT id.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. HUGOUNENQ, *Président*; MOREL, *Assesseur*;
MM. BARRAL, et GUILLEMARD, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 74

ESSAIS SUR L'INFLUENCE

DE QUELQUES MÉDICAMENTS DITS :

ANTISEPTIQUES DES POUMONS

DANS LES DIGESTIONS

PEPSIQUE, PANCRÉATIQUE ET BILIAIRE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 23 Septembre 1919

PAR

Alphonse PICOT

Né, le 6 juillet 1868, à Beaumont-les-Nonains (Oise),

Chevalier de la Légion d'honneur,

Ex-Pharmacien-Major de Territoriale.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Septembre 1919



A MON FILS GEORGES

Je dédie ce travail comme un encouragement
à ses études.

A MA FEMME ET A MES ENFANTS

En témoignage de ma vive affection.

A notre Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUGOUNENQ

Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie,
Professeur de Chimie,
Officier de la Légion d'honneur.

Nous le remercions bien vivement de l'honneur
qu'il a bien voulu nous faire en acceptant la pré-
sidence de notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BARRAL

Professeur agrégé de Chimie,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Pendant près de huit mois nous avons travaillé sous les ordres de ce maître au Laboratoire d'Expertises de la XIV^e Région et nous avons pu apprécier toute sa bienveillance.

Il nous a inspiré ce travail et nous sommes heureux de pouvoir le remercier bien cordialement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL

Professeur de Chimie organique,
Chevalier de la Légion d'honneur,

Nous offrons l'expression de notre respectueuse
gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLEMARD

Professeur agrégé de Chimie.

Nos respectueux remerciements.

ESSAIS SUR L'INFLUENCE
SUR QUELQUES MÉDICAMENTS DITS :
ANTISEPTIQUES DES POUMONS
DANS LES DIGESTIONS
PEPSIQUE, PANCRÉATIQUE ET BILIAIRE

AVANT-PROPOS

C'est avec la plus grande hésitation que nous avons entrepris ce travail. Depuis bientôt trente ans, nous avons quitté l'Ecole de Pharmacie, et, pendant cette longue période, nos connaissances en chimie, en physique, en biologie, ont eu largement le temps de s'estomper.

Ce n'est pas la lecture des quelques périodiques scientifiques, que nous avons pu recevoir depuis notre installation, qui nous a permis d'acquérir toutes les notions nouvelles.

Il nous a donc fallu surmonter d'énormes difficultés et nous remettre à l'étude. Toutes ces difficultés nous avaient fortement fait réfléchir quand notre camarade, le D^r F. BOST, insistait pour nous voir entreprendre un travail original.

Notre très cher maître, M. le professeur BARRAL,

chef du Laboratoire régional d'expertises de la XIV^e Région, où nous nous trouvions mobilisé, a bien voulu nous encourager dans cette voie et nous indiquer ce sujet qui se trouve être des plus intéressants.

A la suite de ces encouragements, nous nous sommes mis au travail et nous profitons de l'occasion présente pour offrir à M. le professeur BARRAL nos remerciements les plus sincères et les plus cordiaux.

Merci également au camarade GACON, docteur en pharmacie à Lyon, qui a bien voulu guider nos premiers pas et nous aider de ses conseils dans nos études préparatoires.

A la suite de la démobilisation, nous avons perdu les locaux et les appareils qui nous servaient à Lyon. Eloigné de plus d'un millier de kilomètres de l'Ecole, nous ne pourrions plus compter sur la haute direction qui nous était offerte, dans les laboratoires lyonnais, sous la surveillance de nos maîtres éminents. Néanmoins, à l'aide d'étuve et d'instruments que nous avions eu la bonne idée d'acquérir au début de notre installation comme pharmacien, nous avons pu, aux heures de loisirs, bien rares, trop rares, à notre gré, que nous laissait le travail professionnel, continuer nos expériences et mener à bonne fin, du moins, nous le croyons, le travail que nous avons l'honneur de présenter aujourd'hui.

BIBLIOGRAPHIE

- HUGOUNENQ, *Précis de Chimie physiologique et pathologique*, 1903.
- E. BARRAL, *Précis d'Analyses biologiques, chimiques et pathologiques*, 1909.
- A. MOREL, *Précis de Technique chimique*, 1909.
- GUIART et GRIMBERT, *Précis de Diagnostic chimique, microscopique et parasitologique*, 1906.
- DORWALT, *l'Officine pharmaceutique*, 1908.
- H. BRAVET, thèse Paris, 1878.
- HAYEM et WINTER, *le Chymisme stomacal*.
- EWALD, *Leçons sur la digestion*.
- WINTER, *Nouvelles considérations sur le chymisme stomacal*.
- PAULOWSKY, Influence des boissons spiritueuses sur la digestion pepsique (*Journal de Physiologie et de Pathologie générales*), p. 310.
- TSCHELZOFF, *Centralblat. f. die Med. Wiss.*, 1886, n° 23.
— *Bulletin de Thérapeutique*, 1886, n° CXI.
- RIECHMANN, *Zeitch, f. klin Med.*, 1889.
- ROGER, *Congrès international de Physiologie*, Bâle, 1889.
- MATHIEU, Recherches sur la Digestion stomacale (*Revue de Médecine*, août 1883).
- VON MERING, *12^e Congrès de Médecine interne*, Wiesbaden, 1883.
- BEHAL et CHOAY, *Société de Pharmacie de Paris*, 2 mai 1894.
- HAAN, Action de l'alcool sur l'estomac (*Société de Biologie*, 14 décembre 1895).
- BATELLI, *Influence des médicaments sur les mouvements de l'estomac*, Genève, Dubois, 1896.

- GUINARD, *Action de l'acide lactique sur la digestion stomacale*, Paris, 1896.
- MANQUAT, *Traité de Thérapeutique*, 1897.
- L. PERRAUD, thèse Lyon, 1898.
- FRÉMONT, Action de quelques médicaments sur l'estomac (*Journal des Connaissances médicales*, 11 avril 1898).
- H. FRAENKEL, *Maladies de l'Estomac*, 1900.
- L. SIGAUD, *Traité de la Digestion et du Régime alimentaire*, 1900.
- MOLLARD, thèse de Pharmacie, Lyon, 1903-1904.
- J.-Ch. ROUX et LABOULAIS, Nouvelle méthode pour calculer la capacité d'évacuation de l'estomac (*Société de Biologie*, 1903).
- Sur un procédé permettant d'apprécier la rapidité d'évacuation de l'estomac et l'abondance des sécrétions (*Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, mars 1904).
- RENARD, *Action de certains médicaments sur la motricité stomacale*, Paris, 1904.
- BYLA, *les Produits biologiques médicaux*, 1905.
- CRAMER, *Des avantages de l'addition des phosphates disodiques aux repas d'épreuve*, Genève, 1906.
- SOUPAULT, HARTMANN, LINOSSIER, *Traité des Maladies de l'estomac*, 1906.
- SATRE, thèse Lyon, 1907-1908.
- Odilon LECLERC (Québec), *Etude du Transit stomacal*, 1907.
- L. PRON, *le Contenu stomacal à jeun, à l'état pathologique, et les Catarrhes gastriques*, Paris, 1918.
- L. MEUNIER, De la mesure clinique de l'activité digestive de l'estomac Procédé à la filandre et à la perle d'éther (*Bulletin des Sciences pharmacologiques*, mai-juin 1918).
- BAUDOIN, *Influence, sur la digestion, de l'action du thé, du café et des succédanés*, thèse Lyon, 1918-1919.
-

INTRODUCTION

Depuis de longues années, les recherches sur les divers phénomènes des digestions pepsique et pancréatique se sont multipliées.

De nombreux auteurs ont traité ces questions de main de maître, et nous savons, d'une façon certaine, quelles sont les conditions d'action de la pepsine sur les albuminoïdes, de la pancréatine sur les protéines, les amylacées, les matières grasses, et de la bile sur les graisses.

Nous savons aussi que certains corps chimiques agissent, les uns comme accélérateurs, d'autres comme retardateurs de la digestion, et enfin que certains sont sans influence sur le chymisme stomacal et intestinal.

Nous avons appris également, par les multiples études de nos maîtres, que pour agir contre certaines maladies, il y a des moyens particuliers, et dans cet ordre d'idées, nous savons qu'aux tuberculeux il faut des médicaments spéciaux, une alimentation saine, abondante et même, parfois, une suralimentation copieuse.

En suralimentant un phtisique, on se propose un

double but. Premièrement, modifier le terrain de culture, le rendre moins favorable à la croissance et à la prolifération du bacille. En second lieu, on doit considérer que toute cicatrice est un travail de formation, et ce travail exige une vitalité plus grande, une activité cellulaire supérieure à la normale et l'utilisation de matériaux empruntés au sang et à la lymphe. C'est cette double action qui explique l'amélioration générale des malades, la meilleure nutrition et l'augmentation de leurs forces à la suite d'une suralimentation sagement conduite.

Peter disait : « *Entourez de soins précieux les fonctions de l'estomac de vos malades tuberculeux.* »

Grancher a pu dire que l'alimentation est le premier facteur de la sclérose curative.

Il est donc de toute nécessité, en raison de ces principes, que l'alimentation et la suralimentation ne soient pas entravées par une cause quelconque. Il faut que les médicaments qui peuvent être prescrits aux tuberculeux, en même temps que les aliments, n'en gênent aucunement la digestion.

Dans le traitement de la tuberculose, à côté de la suralimentation dont nous venons de parler, la thérapeutique ordonne certaines drogues qu'on pourrait appeler : « *antiseptiques du poumon* », comme la créosote, le gaiacol et leurs dérivés, l'eucalyptol et le goménol ou essence de Niaouli. Ils sont destinés également à combattre le bacille sur place et l'empêcher de proliférer.

Ces drogues sont prescrites aux malades sous diverses formes. Tantôt elles sont injectées sous l'épi-

derme, tantôt ingérées par la voie buccale ; elles sont administrées souvent au moment des repas et, en même temps que les aliments, traversent tout le tube digestif.

Alors se présente une question : ces médicaments, qui doivent agir efficacement, n'entravent-ils pas la digestion des aliments ? Ne nuisent-ils pas à la suralimentation, tout aussi importante dans le traitement de la tuberculose, comme nous venons de le voir, que les médicaments eux-mêmes ?

Pour répondre à cette question, nous avons étudié cette série de médicaments dénommés *antiseptiques du poumon*. Nous avons recherché quelle pouvait être leur action sur les digestions pepsique, pancréatique et biliaire.

Tel fut le point de départ de notre thèse.

Ce travail sera divisé en cinq parties :

1° Dans la première partie, nous étudierons en trois chapitres, et aussi brièvement que possible, les diverses connaissances que nous avons sur les digestions stomacale, pancréatique et biliaire. Nous y analyserons les principaux travaux que nous avons pu nous procurer sur ces trois digestions ;

2° Une deuxième partie sera consacrée à une étude rapide de la série des antiseptiques des poumons. Dans cette série, nous prendrons les six principaux produits : créosote, carbonate de créosote, gäiäcol, sulfogäiäcolate de potasse, goménol et eucalyptol ;

3° Dans la troisième partie, nous décrirons les

techniques, méthodes et tours de main que nous avons employés ;

4° Notre quatrième partie exposera aussi explicitement que possible les résultats de nos expériences comparatives ; cet exposé comprendra les essais faits sur la digestion pepsique, la digestion pancréatique, la digestion biliaire ;

5° Enfin une cinquième partie, très brève, présentera les conclusions auxquelles nous aurons conduit ces expériences comparatives.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

PEPSINE ET DIGESTION PEPSIQUE

D'après Bourquelot, certains animaux inférieurs : gastéropodes, céphalopodes, crustacés, insectes, secrètent une substance identique à la pepsine, qui paraît être de la trypsine. Toutefois, ce ferment ne serait pas utilisé par ces animaux dans l'acte digestif.

La pepsine, découverte par Schwann en 1839 a été introduite dans la thérapeutique française par Corvisart en 1854.

C'est un ferment de nature très complexe. Sa composition est assez incertaine, tout comme son origine. Elle existe naturellement dans la muqueuse gastrique des animaux supérieurs, d'où on l'extrait. Dans ce but le Codex prescrit l'estomac du porc. Mais il faut bien se garder de conclure à une action absolument comparable entre celle de ce ferment et celle de la pepsine existant normalement dans le suc gastrique des animaux vivants. Parmi les nombreux modes d'extraction

de la pepsine, celui du Codex donne un produit déjà très actif et d'une action constante. Préparée par cette méthode, elle se présente sous cinq formes officinales mais différentes d'aspect :

- 1° *Masse pâteuse* : Pepsine extractive en pâte, titre 100 ;
- 2° *Paillettes jaune pâte* : Pepsine extractive en paillettes, titre 100 ;
- 3° *Poudre jaune pâle* : Pepsine extractive en poudre, titre 100 ;
- 4° *Poudre blanc jaunâtre* : Pepsine amylacée qui est un mélange de 10 parties de pepsine extractive pulvérisée avec 15 parties d'amidon, titre 40 ;
- 5° *Liquide sirupeux* : Pepsine extractive liquide. C'est une solution de pepsine extractive en pâte dans de l'eau fortement glycinée, titre 100.

On dit que la pepsine titre 100, cela signifie que 1 gramme de ce ferment est suffisant pour solubiliser, dans des conditions fixes et déterminées, 100 grammes de matière albuminoïde qui, en principe, est de la fibrine fraîche parfaitement essorée.

La pepsine amylacée en raison de sa dilution titre 40.

On peut obtenir une pepsine considérée comme chimiquement pure en refroidissant à zéro degré du suc gastrique d'un chien dont l'œsophage a été ligaturé. Il se produit alors un dépôt granuleux, amorphe, ayant la composition d'un albuminoïde complexe. Cette pepsine est extrêmement active (M^{me} Schoumow-Simanowski).

On obtient encore un produit analogue en dialysant

un extrait aqueux de muqueuse gastrique, jusqu'à ce que l'acidité tombe à 0 gr. 25 d'acide chlorhydrique par litre. Le précipité qui se forme est centrifugé et filtré. Il possède un très grand pouvoir digestif. (Pekelharing.)

Nous avons dit que la composition de la pepsine n'est pas nettement définie. D'après M^{me} Schoumow-Simanowski, elle contiendrait en outre des éléments C, H, O, Az, Ph, S, du chlore et du fer.

La propriété primordiale de la pepsine est la solubilisation et la peptonisation des matières albuminoïdes et leur transformation en corps assimilables par l'organisme humain.

Cette solubilisation, cette digestion, se fait en milieu acide, et la teneur la meilleure en acidité est voisine de 2 grammes d'acide chlorhydrique par litre. Son action optima se développe entre 37 et 38 degrés centigrades et peut atteindre 50 à 55 degrés. Une température de 70 degrés annihile complètement cette action. L'activité pepsique en milieu acide différencie ce ferment de la pancréatine qui agit en milieu neutre ou légèrement alcalin ou très légèrement acide, et de la papaine, ferment végétal qui agit en milieu neutre ou alcalin indifféremment.

L'énergie peptonisante de la pepsine est très étendue et, suivant le temps, donne naissance à des sous-produits qui diffèrent totalement de la substance originelle. M. le professeur Morel nous donne comme indication le tableau suivant :

1° *Syntonines* ou acide-albumines..

2° *Albumoses*. Hétéro et Protéo.

3° *Deutéro-albumoses.*

4° *Peptones.*

Autrefois, et quelques auteurs modernes semblent l'admettre encore, on pensait que l'action de la pepsine sur les matières albuminoïdes s'arrêtait à ce stade ; mais il a été reconnu que le cycle de décomposition ne se termine pas là et que l'action se continue pour donner :

5° *Acides aminés*, tels que la leucine, la xantine, la tyrosine, etc. On admet généralement que cette action peut se continuer encore et donner naissance à des amines, des diamines, etc.

L'action de la pepsine ne s'effectue pas d'une façon parfaitement régulière suivant le cycle indiqué plus haut. Il a été constaté que, dès le début, il se forme très rapidement et simultanément des albumoses et des corps n'ayant déjà plus la réaction du biuret.

Herth, Hamburger, Straub soutiennent que la digestion de la fibrine ne donne naissance qu'à une seule albumose : hémialbumose ou propeptone, sans déroulement ni hydratation de la molécule albuminoïde, tandis que, au contraire, Kühne, Chittenden, Neumeister, admettent une dissociation de la molécule et décrivent, pour chaque matière albuminoïde, plusieurs albumoses.

M. le Professeur Hugounenq, dans son cours de chimie biologique, n'admet pas les albumoses comme terme intermédiaire entre les albumines et les peptones. Ces albumoses se formeraient dans les digestions, en même temps que les peptones, mais dériveraient d'albumines différentes.

Suivant de nombreux auteurs, on peut, à l'analyse, différencier tous ces produits de transformation au moyen d'un certain nombre de réactifs.

Cette différenciation peut se résumer en un tableau tel que le suivant :

RÉACTIFS	ALBUMINES	ALBUMOSES	PEPTONES	ACIDES AMINÉS
Solubilité dans l'eau	Solubles en petite partie	Solubles	Solubles	Solubles
Solubilité dans l'alcool à 95 degrés	Insolubles	Insolubles	Assez solubles	Solubles
Chaleur	Coagulables à 100 degrés	Incoagulables	Incoagulables	Incoagulables
Acide acétique	Précipité	Précipité	Pas de précipité	Pas de précipité
Acide chlorhydrique	Précipité	Précipité	Pas de précipité	Pas de précipité
Acide azotique	Précipité	Trouble soluble à chaud, se reformant par le refroidissement.	Pas de précipité	Pas de précipité
Acide phosphotungstique	Précipité	Précipité	Précipité	Pas de précipité
Ferrocyanure acétique	Précipité	Précipité	Pas de précipité	Pas de précipité
Sulfate d'ammoniaque	Précipité	Précipité	Pas de précipité	Pas de précipité
Acétate ferrique	Précipité	Précipité	Pas de précipité	Pas de précipité
Réactif de Tanret	Précipité	Précipité	Précipité	Pas de précipité
Réaction du biuret	Pas de coloration	Pas de coloration	Coloration rose violacée susceptible de se montrer en solution alcoolique.	Plus de coloration

Nous avons dit que la pepsine agissait en milieu acide. Cette indication suffit pour savoir que certains corps peuvent atténuer ou détruire son action.

En effet, de nombreux auteurs, s'étant occupés de

cette question, ont présenté des conclusions que nous allons passer en revue.

Ewald et Boas admettent que la digestion d'un repas d'épreuve comprend trois stades :

1° L'acide lactique apparaît dans le contenu stomacal dix minutes après le commencement du repas et va en augmentant jusqu'à la trentième minute ;

2° L'acide chlorhydrique apparaît à son tour, et les deux acides existent pendant la deuxième demi-heure ;

3° Au bout d'une heure, l'acide lactique a disparu et l'acide chlorhydrique reste seul.

Les acides, autres que l'acide chlorhydrique, comme l'acide sulfurique, l'acide lactique, l'acide phosphorique, l'acide formique, permettent, quoi qu'à un degré moindre, l'action de la pepsine.

Les alcalins arrêtent d'emblée son action protéolytique et cela se conçoit après ce que nous connaissons. L'expérience a démontré que déjà une solution neutre de pepsine est inactive ; si cette solution est alcalinisée à 5 pour 1000 de soude, la pepsine perd instantanément et définitivement toute son activité.

Les sels neutres ont une action beaucoup moindre et, d'après Baudoin, au dessous de 4 pour 100, ils n'agissent généralement pas d'une façon sensible.

Certains antiseptiques, tels que le bichlorure de mercure, malgré son grand degré de toxicité et son action antiseptique puissante, ne commencent à ralentir la digestion qu'à la dose de 10 grammes pour 1.000.

Les sels à acides organiques, comme les tartrates, les citrates, les malates de soude, en réagissant sur

l'acide chlorhydrique du suc gastrique, mettent leurs acides en liberté et gênent par conséquent la digestion.

Le tartrate de potasse ne ralentit l'acte digestif qu'à des doses relativement élevées (40 grammes par litre). Il en est de même pour l'acétate de soude. D'après Petit, le chlorure de sodium, à la dose de 160 grammes par litre, supprime tout phénomène digestif.

Vulpian, Thibault, Catillon, Bardet nous démontrent que le vin et l'alcool nuisent à la peptonisation. Renard a étudié l'action de l'alcool et arrive aux mêmes conclusions.

A cette règle toutefois existe un léger correctif, c'est que les liquides alcooliques pris à dose élevée gênent et arrêtent la digestion, tandis que de faibles doses, suivant le tempérament du patient, excitent et stimulent la sécrétion gastrique.

M. le professeur Hugounenq a étudié tout particulièrement l'action du vin sur la digestion. Il nous enseigne que ce liquide, titrant plus de 4 degrés, et surtout le vin rouge, ralentit la digestion. Ce ralentissement proviendrait de la matière colorante et du tanin. Cette action serait indépendante de l'alcool.

Frémont a démontré que le vin blanc, la gentiane, le condurango, le simarouba, le chardon bénit, le houblon, la ményanthe, le colombo, le quassia, la strychnine, la pilocarpine excitaient les fonctions digestives. Par contre, Leclerc assure que la pilocarpine retarde l'évacuation de l'estomac. D'après Mann, le poivre, la cannelle, les clous de girofle, la muscade accélèrent la digestion. La moutarde serait

sans effet. Il ajoute que le café et le thé accélèrent faiblement la digestion, en contradiction, sur ce point, avec Baudoin qui démontre que le thé, le café, et leurs succédanés entravent nettement l'acte digestif.

Renard, outre son travail sur l'alcool, a étudié l'ipéca et la strychnine, concluant à leur action accélératrice.

D'après Manquat, le naphthol β , l'acide salicylique, l'acide borique entraveraient la peptonisation, et Gilbert nous dit que le benzonaphthol, même à la dose de 0 gr. 50, laisse le chymisme stomacal entièrement libre.

Dans leurs études sur les amers, Reichmann et Tchelzoff concluent au ralentissement des fonctions digestives, quand ces amers sont ingérés au moment même de la digestion. Prises avant le repas, ces substances sont sans action.

Terray, au contraire, assure que les amers excitent les contractions musculaires et accélèrent la digestion.

Toujours au sujet des amers, Buchheim et Engel disent que ces corps n'ont aucune influence sur la digestion des albuminoïdes, mais s'opposent aux fermentations.

M. le professeur Barral nous enseigne que l'action de la pepsine est retardée par les sels des métaux lourds (mercure, plomb, cuivre, argent).

Les iodures et les bromures, le sulfate de potasse, le phénol, l'antipyrine, l'acide lactique à haute dose, l'éther, le chloroforme, les alcaloïdes, l'alcool, la crème de tartre, la fuschine et la matière colorante

des vins, quelques épices, l'ail en particulier, auraient les mêmes effets retardateurs. La quinine accélérerait cette fonction, cependant Buchheim et Engel, Rosbach et Golstein disent que la quinine ralentit la digestion des matières albuminoïdes.

D'après Satre, l'orexine abrégait la durée du travail stomacal; le persulfate de soude hâterait sensiblement l'élimination du contenu gastrique.

L'opium et ses sels à petite dose excitent d'abord, puis inhibent les mouvements de l'estomac.

La Belladone et son alcaloïde agissent comme retardateurs le premier jour, et inversement par la suite.

La Jusquiame diminue la motilité des muscles stomachaux.

Le chloroforme, le bromoforme, l'eau chloroformée, l'eau bromoformée retardent l'élimination. Le chloral affaiblit la motilité mais excite la sécrétion. M. le professeur Barral assure que le chloral active la digestion.

L'acide carbonique surexcite l'action digestive.

L'extrait de chanvre indien émousse la motilité.

Behal et Choay, H. Bravet, qui ont étudié l'action de la créosote et du gaïacol, nous disent avec Klemperer, que l'action de la créosote peut être considérée comme stomachique, à condition toutefois, que les doses ingérées soient peu élevées. Ils pensent qu'elle agit en stimulant la contractilité de l'estomac.

En associant le tanin à la créosote, Hayem a constaté que les dyspeptiques hypopeptiques s'en trouvaient mieux que les hyperpeptiques.

H. Bravet admet que l'amélioration des fonctions digestives qui, à la vérité ne paraît pas constante, doit être attribuée à la cessation de la toux.

Manquat ajoute que les expériences sont insuffisante pour dire, d'une façon certaine, quelle peut être l'action de la créosote sur le chymisme stomacal.

Avec Behal et Choay, Sahli, Fraenzel, Bourget et Labadie-Lagrave ont constaté que le gaïacol est mieux supporté que la créosote par l'appareil digestif. Il augmente l'appétit d'une façon sensible et rend la digestion plus facile.

Enfin, M. le professeur Hugounenq nous apprend que les alcools, les excitants, les épices, provoquent une transsudation des liquides, des vaisseaux dans les cellules et des cellules dans la cavité stomacale, à cause de leur pouvoir osmotique considérable. Ils sur-surchargent l'estomac.

Nous voyons que, sur la série des médicaments dits *antiseptiques du poulmon*, peu de travaux ont été faits. Cette considération nous a conduit à nous appesantir davantage sur cette étude.

CHAPITRE II

PANCRÉATINE ET DIGESTION PANCRÉATIQUE

La Pancréatine est un ferment provenant d'une glande contenue dans la cavité abdominale : le Pancréas. C'est en quelque sorte un extrait aqueux de cette glande.

On l'obtient en broyant le pancréas et l'épuisant par de l'eau légèrement chloroformée pour éviter l'altération. Après quelque temps de contact, on filtre ; le résidu est exprimé, les liquides mélangés et évaporés dans un courant d'air à une température n'excédant pas 38 degrés.

Comme le conseille Choay on peut faire cette évaporation à froid et dans le vide.

On l'obtient encore, à un état de pureté convenable, en épuisant le pancréas broyé, avec de l'eau fortement glycerinée et en précipitant par de l'alcool en excès. Le précipité est recueilli, l'alcool est évaporé à basse température et le résidu constitue la pancréatine.

Un autre procédé, indiqué par von Wittich, consiste à suspendre le pancréas coupé en bandelettes, dans des flacons pleins d'éther saturé d'eau. L'éther pénètre peu à peu dans le tissu pancréatique, en fait sortir un

liquide, très riche en ferment, qui se réunit au fond du vase. Quand le dépôt n'augmente plus, on le sépare de l'éther surnageant. Ce liquide est extrêmement énergétique.

Que l'on emploie l'un ou l'autre de ces modes de préparation, on obtient un ferment très actif, agissant sur trois groupes de substances : les albuminoïdes, les amylacés et les graisses.

Le pouvoir digestif de la pancréatine ne paraît pas appartenir à un seul facteur. En effet, si on fait une macération brève du tissu pancréatique (15 à 20 minutes) à 40 degrés, on obtient un liquide qui agit surtout sur les matières amylacées ; tandis qu'une macération prolongée donne un ferment agissant principalement sur les matières protéiques (Dastre).

Ceci confirme les observations qui ont été faites sur la digestion animale.

On a remarqué, en effet, que dans le processus digestif les substances amylacées passent les premières à travers le pylore et sont attaquées par la première sécrétion du pancréas. Les matières protéiques, passant plus tard, sont soumises à un ferment correspondant à celui provenant d'une macération prolongée.

Dans l'état de jeûne, on a constaté la présence d'un ferment protéolytique seul, à l'exclusion des autres.

La pancréatine agit en milieu alcalin, quelquefois neutre, ou même très légèrement acide. Son alcalinité optima correspond à 3 à 5 pour 100 de carbonate de soude et la meilleure température oscille entre 35 et 45 degrés.

Les acides forts, l'acide chlorhydrique entre autres, à la dose de 1 pour 1000 annihilent presque instantément son action.

Les alcalins ne nuisent pas à la digestion pancréatique et cela se conçoit après ce que nous venons de dire.

Certains antiseptiques, comme l'acide salicylique par exemple, sont sans influence sur l'action digestive de ce ferment.

Manquat nous enseigne que l'émétique, l'ipéca et son alcaloïde l'émétine, agissent très énergiquement et accélèrent la digestion pancréatique. L'éther active également son action stéatolytique.

La pancréatine, nous l'avons dit, agit sur trois séries de substances, elle a donc trois actions nettement définies :

1° *Action protéolytique* : Elle digère les matières albuminoïdes ;

2° *Action amylolytique* : Elle hydrolise les matières amylacées ;

3° *Action stéatolytique* : Elle saponifie et émulsionne les matières grasses.

A. — Action protéolytique.

Le pouvoir digestif de la pancréatine sur les protéines est très énergique.

Il aurait pour facteur un ferment spécial : la trypsine.

Il continue la digestion pepsique et les matières albuminoïdes sont très rapidement transformées en peptones, mélangées à des produits ne donnant plus la

réaction du biuret : la leucine, la tyrosine, des bases hexoniques telles que l'arginine, la lysine, etc.

Comme nous l'indique le Codex, on peut différencier les peptones pancréatiques des peptones pepsiques. En effet, avec l'eau bromée, les premières donnent une coloration rouge violacée intense passant au brun par excès de réactif; tandis que, dans les deuxièmes, il se forme un précipité jaune.

Le suc pancréatique effectue une dissociation moléculaire très profonde. Il peptonise même certaines albuminoïdes qui ne sont pas attaquées par la pepsine.

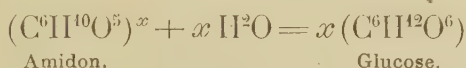
Tiédemann et Gmelin ont signalé, dans la digestion pancréatique, un chromogène qui, avec le brome, donne un précipité violet. Nous avons obtenu nettement cette réaction.

Le chlore, en présence de l'acide sulfurique et de l'acide glyoxylique, le colore en rouge (Hopkins). Ce chromogène, dit Neucki, est la substance mère de l'indol et du scatol, ce serait la tryptophane. Nous avons voulu vérifier l'assertion de Neucki et avons recherché dans notre digestat témoin la présence de l'indol et du scatol, au moyen de l'acide chlorhydrique. Nous avons bien obtenu la réaction caractéristique du scatol : teinte rose soluble dans l'alcool amylique; mais, le chloroforme ne nous a pas donné la teinte bleue de l'indol, même en présence de quelques gouttes d'eau chlorée ou d'eau oxygénée.

B. — Action amylolytique.

Le suc pancréatique transforme également les

matières amylacées. Le ferment qui présiderait à cette transformation serait une amylase ou diastase. L'amidon est hydrolysé et passe d'abord à l'état de dextrine et de glucose, puis la dextrine elle-même devient l'amylo-dextrine colorable en violet par l'iode; de l'érythrodextrine colorable en rouge par ce même réactif; de l'achroodextrine qui n'est plus colorée par l'iode. Enfin, on obtient du glucose suivant la formule chimique :



La digestion des substances amylacées est très rapide, elle ne paraît pas être influencée par une légère acidité. Son maximum d'intensité se présente vers 40 degrés et s'arrête définitivement à 70 degrés.

Le glycogène est saccharifié comme l'amidon par la pancréatine, tandis que l'inuline et le sucre de canne ne sont point attaqués.

C. — Action stéatolytique.

Quand on agite du suc pancréatique avec un corps gras, il se forme bientôt une véritable émulsion. Ce phénomène nécessite préalablement la décomposition d'une petite quantité de graisse en acide oléique et en glycérine. L'acide oléique s'unit à la soude qui donne son alcalinité au suc pancréatique, et forme un savon qui est l'agent émulsionnant.

Le suc pancréatique produit donc une saponification et une émulsion.

Le ferment qui préside à ce phénomène est la lipase.

CHAPITRE III

BILE ET DIGESTION BILIAIRE

La bile est sécrétée par le foie, elle se déverse dans la partie supérieure de l'intestin grêle, le duodénum, ce qui paraît nettement indiquer qu'elle agit dans l'acte digestif.

La bile n'a aucune action sur les substances albuminoïdes, ni sur les hydrocarbures en général. Son action se porte surtout sur les graisses. La bile les émulsionne et, par suite, en permet l'absorption par l'organisme. Elle agit donc parallèlement avec la pancréatine.

On peut faire la preuve de cette fonction émulsive en empêchant la bile de se déverser dans l'intestin. On voit alors les fèces devenir blanches et contenir une grande quantité de graisses non absorbées. Dastre nous dit que, dans ce cas, les graisses ne sont pas assimilables. Elles enrobent des parcelles de substances albuminoïdes qui se putréfient et communiquent aux fèces une odeur infecte.

L'action de la bile s'annonce donc double. D'abord, elle agit comme émulsionnant, puis comme antiseptique. Cette action est indirecte, il vrai, mais cepen-

dant très appréciable. A cette action indirecte, vient s'ajouter l'action directe de l'acide taurocholique (Malvy et Emich).

Toutefois, l'acide taurocholique possède seul cette propriété antiseptique et non ses sels. Son action ne peut donc se produire que dans un chyme légèrement acide.

La bile produit son effet en saturant en outre l'acide chlorhydrique en excès du suc excrété de l'estomac, car c'est un corps à réaction alcaline.

Ce résultat est heureux, parce que l'acide chlorhydrique libre, nous l'avons vu, détruit l'action de la trypsine du suc pancréatique.

En résumé, la bile interrompt la digestion pepsique, facilite la digestion pancréatique et, détruisant l'acide chlorhydrique qui entraverait la digestion intestinale, lui substitue un acide biliaire antiseptique.

G. Bruno nous montre quelle part est réservée à la bile dans la digestion intestinale. Elle exerce d'abord une action fermentative très faible sur les substances amylacées. Elle diminue sensiblement le pouvoir peptonisant de la pepsine. Elle favorise enfin la triple action du suc pancréatique.

Nous ne parlerons pas de son extraction. L'ancien Codex ne retenait, en somme, que l'extrait de fiel de bœuf.

Pour obtenir une bile se rapprochant de celle de l'homme, il faut recueillir la vésicule biliaire d'animaux omnivores tels que le porc.

L'émétique, l'ipéca et son alcaloïde, l'émétine, le calomel et certains drastiques comme le jalap, l'aloès,

la gomme-gutte, la scammonée, le séné, substances du reste dénommées cholagogues, agissent très énergiquement sur la sécrétion biliaire.

DEUXIÈME PARTIE

Parmi les médicaments de la série des antiseptiques du poumon, notre étude s'est portée, comme nous l'avons annoncé, sur les six principaux qui sont :

- 1° *La créosote*;
- 2° *Le carbonate de créosote ou créosotal*;
- 3° *Le gaïacol*;
- 4° *Le sulfogaïacolate de potasse ou thiocol*;
- 5° *L'eucalyptol*;
- 6° *Le goménol ou essence de Niaouli*.

1° Créosote.

Dans le commerce, on trouve deux sortes de créosote. L'une extraite des goudrons de bois, principalement du hêtre; elle est dénommée : « Créosote de hêtre ». L'autre, retirée du goudron de houille, est appelée : « Créosote de houille ».

La créosote de hêtre est seule officinale; l'autre, utilisée rarement dans l'art dentaire, n'est, en somme, qu'un mélange de phénols et de crésylols.

La créosote de hêtre, découverte en 1832 par Reichenbach, a une composition assez différente, suivant

qu'elle est fabriquée par la méthode française ou par la méthode allemande.

D'après Behal et Choay, la créosote française serait constituée par un mélange de composés phénoliques, dont le créosol, ou éther monoéthylique de l'homopyrocatechine ($C^8H^{10}O^2$), forme à peu près le tiers; sa composition est approximativement conforme aux proportions suivantes :

Phénols monovalents (phénols-crésylols) . . .	40
Gaïacol	25
Ethers bivalents (créosol-homocréosol) . . .	35

La créosote allemande contient 18 à 20 pour 100 de gaïacol.

C'est un liquide d'aspect oléagineux, incolore quand il vient d'être distillé, se colorant légèrement en brun en présence de la lumière et de l'air. Son odeur est toute particulière et sa saveur caustique. Son point d'ébullition varie entre 200 et 245 degrés. Sa densité s'approche de 1.080, chiffre plus élevé que l'indique le Codex (Behal et Choay).

La créosote est peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau bouillante, très soluble dans l'alcool, l'éther, la glycérine non aqueuse, le chloroforme, le sulfure de carbone, l'acide acétique et les huiles. Elle se dissout dans une solution de potasse et de soude, mais à peine dans l'ammoniaque.

La créosote dissout un grand nombre de corps (phosphore, soufre, résines). Elle est neutre au tournesol. Soumise à la distillation, elle commence à bouillir vers 200 degrés, et un quart de son volume passe entre 203 et 209 degrés, la moitié entre 209 et 215 degrés,

et le reste au-dessus de cette température, jusqu'à 225 degrés.

Essai (Codex). — 1° Dans un tube gradué, mettre 15 centimètres cubes de créosote, ajouter 5 centimètres cubes de glycérine officinale, agiter pour dissoudre, puis ajouter de l'eau distillée pour compléter à 50 centimètres cubes. Boucher soigneusement le tube, agiter fortement et abandonner au repos jusqu'à séparation du mélange. Décanter le liquide aqueux, devenu clair, et le remplacer par de l'eau distillée, de manière à faire de nouveau 50 centimètres cubes. Agiter et laisser déposer. Renouveler une fois encore la décantation et le lavage à l'eau distillée. Après ce dernier lavage, qui a entraîné toutes les dernières portions de glycérine, le volume de la créosote purifiée qui se sépare ne doit pas être sensiblement inférieur aux quatorze quinzièmes du volume initial, soit donc 14 centimètres cubes. Une diminution de volume plus forte : 13 cc. 5 ou même 13 centimètres cubes par exemple, indiquerait déjà 10 à 20 pour 100 de produits étrangers (créosote de houille).

2° Agiter 2 centimètres cubes de créosote avec 2 centimètres cubes d'éther de pétrole et 4 centimètres cubes d'eau de baryte, le mélange ne devra pas donner de coloration rouge dans la couche aqueuse, ni bleue ou brunâtre dans la couche étherée (dérivés du pyrogallol).

Sur la peau, la créosote, non diluée, détermine à la longue une escarre équivalente à une véritable brûlure. Quand elle est suffisamment diluée, elle est simplement astringente.

Pour qu'elle n'irrite pas le tube digestif, il faut qu'elle soit étendue au moins au millième. Ingérée, même à la dose courante, elle peut déterminer chez certains sujets des accidents d'intolérance.

Elle a été préconisée surtout comme antibacillaire dans la tuberculose pulmonaire. Elle modifie les sécrétions bronchiques ; elle est contre-indiquée dans les cas de tuberculose à forme très fébrile ou hémoptoïques ; de même chez les tuberculeux dyspeptiques.

La dose efficace est de 2 grammes par jour au moins, donnés par petites doses. On l'emploie en pilules, en solutions glycerinées, ou dans de l'huile de foie de morue à 50 pour 100. On peut l'administrer en lavements ou en suppositoires.

Nos essais sont faits avec une dose moyenne de 0 gr. 20 (correspondant à deux capsules), pour une capacité moyenne de l'estomac de 1 litre.

2° Carbonate de créosote (Créosotal).

Le carbonate de créosote s'obtient en faisant passer du gaz chloroxycarbonique dans une solution sodique de créosote.

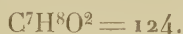
C'est un liquide sirupeux, très épais, insoluble dans l'eau, mais soluble dans l'alcool et les huiles. Il n'est pas caustique et contient 92 pour 100 de créosote pure. Il est mieux toléré que cette dernière, par la muqueuse gastrique ; c'est pourquoi, depuis quelque temps, certains praticiens l'emploient de préférence.

La dose usuelle est de 0 gr. 30 à 1 gramme par jour, en potions, en solutions ou en suppositoires.

Nos essais portent sur une dose moyenne de 0 gr. 50 pour la capacité stomacale de 1 litre.

3° Gaïacol (Méthylorthodioxxybenzol,

Méthylpyrocatéchine).



Le gaïacol fut découvert par Sainte-Claire-Deville dans les produits de distillation du gaïac. C'est l'éther monoéthylique de la pyrocatéchine. La créosote de hêtre, nous venons de le voir, en contient environ 25 pour 100. C'est surtout par distillation fractionnée de cette substance qu'on l'obtient.

Dans ce but, on recueille ce qui passe entre 200 et 210 degrés. Les phénols sont éliminés par agitation avec une solution d'ammoniaque. On distille de nouveau, en présence d'acide sulfurique, pour recueillir ce qui passe à 205 degrés. Ce nouveau distillat, traité par la potasse alcoolique, donne des cristaux qui sont décomposés par l'acide sulfurique. Le gaïacol, encore impur, se sépare sous forme liquide. Telle est la forme sous laquelle ce corps était jadis employé.

Pour le purifier, Behal et Choay le refroidissent et amorcent la cristallisation avec un cristal de gaïacol.

Ces patriciens l'ont obtenu synthétiquement en dissolvant au sein d'un mélange réfrigérant du sodium dans de l'alcool méthylique, ce qui se fait rapidement. Le composé se prend en masse. On chauffe à l'autoclave à 120-130 degrés, avec un excès d'iodure de méthyle. On laisse refroidir; on distille l'alcool, puis on entraîne le résidu par un courant de vapeur d'eau.

Le gaïacol décanté est dissous dans la soude et la solution est agitée avec de l'éther, qui enlève le vératrol. Le gaïacol est mis en liberté par l'acide chlorhydrique et entraîné de nouveau par de la vapeur d'eau. Enfin on distille, on recueille ce qui passe entre 205 et 207 degrés et on refroidit au moyen du chlorure de méthyle. Le produit cristallisé est du gaïacol pur (Crolas et Moreau).

Le gaïacol pur officinal est cristallisé en prismes incolores dérivant du rhomboèdre. Son odeur aromatique rappelle celle de la créosote. Il fond à 32° (Crolas et Moreau disent à 28°5) en un liquide incolore, restant facilement en surfusion, jusqu'à une température assez basse. La densité de ce liquide est à 15 degrés = 1,143. Il bout à 205 degrés. Le gaïacol est soluble dans cinquante-deux parties et demie d'eau à 15 degrés. Il est très soluble dans l'alcool, l'éther, la glycérine et l'acide acétique. Il est miscible aux huiles grasses.

L'acide sulfurique à froid ne le colore pas ; à chaud, il se produit une coloration rouge orangé. A cause de sa fonction phénolique, il est très soluble dans les solutions alcalines. Dissous dans son volume de lessive de soude, il donne par refroidissement une masse cristalline blanche. Dissous dans l'ammoniaque, le gaïacol donne avec les hypochlorites alcalins, et à chaud, une coloration verte. Quelques gouttes chauffées avec un mélange de chloroforme et de soude donnent une coloration rouge pivoine. L'eau bromée donne un précipité orangé qui brunit rapidement.

Une goutte de perchlorure de fer officinal, dilué à un vingtième, ajouté à 10 centimètres cubes d'alcool,

contenant 0 gr. 50 de gäiacol, donne une belle couleur bleue fugace, qu'un excès de perchlorure fait virer au vert, puis au rouge acajou.

Essai (Codex). — Le gäiacol doit être cristallisé, incolore, fusible à 32 degrés et volatilisable à 205 degrés, sans laisser de résidu. Il doit donner avec son volume de lessive de soude le produit cristallisé indiqué plus haut.

Adrian a publié une méthode rapide et facile d'essai et même de dosage du gäiacol.

On agite pendant deux minutes 5 grammes de gäiacol avec 200 grammes d'eau froide, on filtre; on met 1 centimètre cube de ce liquide dans un tube à essais avec 10 centimètres cubes d'eau, on agite et on ajoute II gouttes d'une solution aqueuse de nitrite de soude à 10 pour 100, puis I goutte d'acide azotique. Il se produit une coloration rouge orangé. Cette coloration se produit lentement. Elle est de plus en plus jaune à mesure que la richesse en gäiacol diminue. En comparant la teinte avec des solutions types, on peut effectuer le dosage.

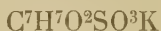
Il produit sur la peau une action antithermique très intense, mais non durable. Sa solution dans l'huile, à la dose d'un dixième, est un analgésique local très utile contre les névralgies et quelques douleurs.

A l'intérieur, il est très employé comme antiseptique du poumon. Il agit comme la créosote, en tant que modérateur de la toux. Il combat la fièvre hectique et la dyspnée des tuberculeux, en modifiant leurs expectorations, qui deviennent de moins en moins purulentes.

On l'emploie à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 30 par jour, par doses fractionnées de 0 gr. 05 à 0 gr. 10, soit en capsules, soit en pilules, ou en solution dans l'huile de foie de morue, ou en potions alcoolisées.

Nos essais portent sur une dose moyenne de 0 gr. 10 pour la capacité moyenne de l'estomac calculée toujours à 1 litre.

4° Sulfogaïcolate de potasse (Thiocol).

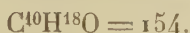


Ce produit, que certains spécialistes ont déposé sous le nom de thiocol, se présente sous la forme d'une poudre blanche inodore, de saveur légèrement amère. Il se dissout dans quatre parties d'eau froide et une partie d'eau bouillante. Il contient 52 pour 100 de gaïacol. Le sulfogaïcolate de potasse est très facilement supporté par la muqueuse digestive; il est beaucoup moins irritant que le gaïacol pur. Il constitue l'antiseptique du poumon le plus employé, peut-être, de nos jours. Il n'est pas toxique.

On l'administre à la dose de 2 à 6 grammes par jour, par doses de 0 gr. 50 en paquets, en cachets, comprimés, solutions ou sirops.

Nos essais portent sur une dose moyenne de 0 gr. 50 pour la capacité gastrique de 1 litre.

5° Eucalyptol (Oxyde de terpilène, Cinéol).



L'eucalyptol est un éther oxyde correspondant de la terpine; on l'extrait de l'essence de divers eucalyptus (*Eucalyptus globulus*, *Eucalyptus amygdalina*). On le retire aussi des essences de l'*Artemisia Cina* et du *Melaleuca minor*. On recueille à la distillation les portions qui passent entre 172 et 178 degrés. On les fait cristalliser par refroidissement; après avoir essoré les cristaux, on les fond de nouveau et on les soumet à une nouvelle cristallisation dans un mélange réfrigérant. On obtient ainsi un eucalyptol suffisamment pur.

C'est un liquide fluide, incolore, d'odeur rappelant, avec celle de l'eucalyptus, la menthe et le camphre. Sa densité à zéro degré est 0,94. Il se solidifie à + 1 degré en une masse cristalline. Il bout à 176 degrés.

L'eucalyptol est insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool absolu, l'éther, le chloroforme, l'essence de térébenthine, le sulfure de carbone, l'acide acétique et les huiles. Il n'agit pas sur la lumière polarisée.

Essai (Codex). — Un volume d'eucalyptol, mélangé à trois ou quatre parties d'essence de térébenthine, doit donner un liquide parfaitement limpide; si l'eucalyptol contient de l'alcool, le mélange est trouble. Refroidi au mélange réfrigérant, il doit cristalliser complètement et les cristaux doivent être fusibles à + 1 degré.

C'est un balsamique préconisé, dans la tuberculose,

comme antiseptique pulmonaire. On l'emploie aussi dans les bronchites, les grangrènes pulmonaires, etc., etc., dans le but de modifier et de diminuer les sécrétions bronchiques.

Il est aussi employé comme fébrifuge dans le paludisme. On l'administre, à la dose de 0 gr. 50 à 2 grammes par jour, par doses fractionnées, en capsules, en solutions alcooliques ou huileuses, très souvent associé au gaiacol et à l'iodoforme.

Nos essais portent sur une dose moyenne de 1 gramme pour la capacité de 1 litre de l'estomac.

6° Goménol (essence de Niaouli).

L'essence de Niaouli est retirée par distillation d'un arbre très abondant en Australie et en Nouvelle-Calédonie : le *Melaleuca viridiflora*.

C'est une huile jaunâtre ou incolore, parfois verdâtre, rappelant celle du cajeput. Elle est employée avantagement à l'extérieur ; en frictions ou en onctions contre les douleurs rhumatismales ; en pansements en solutions huileuses à 10 ou 20 pour 100. Elle est préconisée comme antiseptique des fosses nasales en instillation d'huile à 5 pour 100.

A l'intérieur, on l'utilise beaucoup de nos jours comme anticatarrhale et antiseptique des poumons, contre les affections des voies respiratoires et la tuberculose.

On l'administre à la dose de 1 à 3 grammes par jour, en capsules de 0 gr. 25 (goménol pur ou huile

goménolée à 80 pour 100). On l'emploie aussi en sirops, en solutions, en pâtes, etc.

Nos essais portent sur une dose moyenne de 1 gramme pour la capacité de 1 litre de l'estomac.

TROISIÈME PARTIE

Toutes nos expériences ont été faites en digestions artificielles. Le procédé consiste à solubiliser, au moyen d'un ferment approprié, une substance donnée, dans des conditions de milieu et de température se rapprochant le plus de la réalité.

Tout comme il serait illusoire de conclure à une action de la pepsine absolument identique à celle du suc gastrique naturel, nous ne voulons pas prétendre qu'une digestion artificielle soit absolument comparable à la digestion stomacale.

L'estomac humain n'est pas un vase inerte de laboratoire. Il a une vie propre, il est fait de muscles, de nerfs, de cellules, dont le travail intime échappe même à notre volonté. Il s'y effectue des phénomènes physiologiques qui ne peuvent être reproduits dans une digestion artificielle.

Nous ne chercherons donc pas à prouver, d'une façon irréfutable, par ces expériences, les phénomènes qui peuvent se passer dans l'estomac d'un être vivant. Nous nous bornerons à présenter les résultats que nous avons obtenus dans ces examens comparatifs.

Ils pourront peut-être donner quelques indications générales sur le chymisme. Nous avons l'espoir qu'un jour d'autres auteurs, s'appuyant sur ces indications, et portant leur champ d'expérience sur le corps vivant lui-même, pourront en tirer des conclusions.

Dans nos digestions artificielles, nous nous sommes inspiré des précieux conseils de MM. les professeurs Hugounenq et Barral et des leçons de M. le professeur Morel.

Nous savons que toutes les expériences, pour pouvoir donner des résultats raisonnés, doivent être faites dans des conditions rigoureusement identiques.

« La teneur en réactifs sera constante ;

« La solution pepsique ou pancréatique renfermera
« la même quantité de matière protéique, sous le
« même état ;

« La température sera rigoureusement la même et
« toujours constante. »

Nous avons suivi méticuleusement tous ces préceptes, nos solutions ont été très exactement titrées en tous réactifs, en acide chlorhydrique, en pepsine extractive paillettes de la maison Byla, dont le titre 100 a été soigneusement vérifié.

En outre nous avons effectué nos expériences en milieu aseptique et en prenant les précautions nécessaires pour éviter toute contamination. Et pourtant ! au fond de notre pensée, nous ne pouvions oublier que l'estomac humain est loin d'être un réceptacle aseptique ! Mais nous pouvions ainsi être certain, lors de nos dosages de l'azote des amidogènes, de ne pas avoir affaire à de l'ammoniaque due aux fermentations

microbiennes, au lieu de doser l'ammoniaque préformée.

Il nous a paru rationnel d'effectuer nos digestions à la température de 37-38 degrés qui est celle du corps humain, au lieu de 50 degrés comme le prescrit le Codex dans l'essai de la pepsine. D'autre part au lieu de nous servir, comme véhicule, de l'eau distillée, il nous a paru plus sensé d'utiliser un sérum contenant 9 grammes de chlorure de sodium par litre d'eau. Ce liquide se rapproche davantage du liquide gastrique.

Pour nos expériences sur les digestions pancréatiques, nous nous sommes servi d'une pancréatine que nous a également fourni la maison Byla et dont le titre a été soigneusement vérifié.

Notre matière albuminoïde a été de la fibrine fraîche de sang de bœuf, à défaut de fibrine de porc, très difficile à trouver en ce moment.

Cette fibrine de bœuf a été conservée, suivant les conseils de notre cher maître M. le professeur Barral, dans l'eau glycinée à 10 pour 100, additionnée de 5 pour 100 de fluorure de sodium. Il nous paraît superflu d'ajouter qu'au moment de l'usage cette fibrine a été copieusement lavée à l'eau distillée bouillie pour éliminer toute trace de glycérine et de fluorure.

Nos digestions biliaires ont été faites au moyen de bile provenant de vésicules de porcs. Nous avons pu nous entendre avec un ouvrier du métier pour avoir plusieurs vésicules bien remplies ; de cette façon nous étions certain d'avoir de la bile fraîche et identique à elle-même pour toutes nos expériences.

Nous avons étudié l'action stéatolytique de la pancréatine et de la bile sur de l'axonge pure panne.

Nous avons aussi pris le soin de nous procurer tous nos produits en quantité suffisante, en une seule fois, pour être certain d'avoir toujours une substance possédant le même titre et le même état de pureté.

CHAPITRE PREMIER

DIGESTION PEPSIQUE

Le suc gastrique artificiel que nous avons employé pour effectuer nos digestions se rapproche le plus possible du suc naturel et sa composition est :

Pepsine extractive paillettes titrant 100. . .	0 gr. 10
Acide chlorhydrique dilué.	1 gr. 50
Sérum à 9 pour 100	52 cc.

Nous avons fait agir, comme le conseille le Codex, ce suc artificiel sur 10 grammes de fibrine fraîche, essorée, qui correspond à 2 gr. 50 de fibrine sèche.

Nos digestions pepsiques terminées il nous a fallu naturellement les contrôler.

Pour être certain de notre contrôle, nous l'avons fait comparativement de plusieurs façons différentes :

1° *Qualitativement* :

a) Par le procédé Léon Meunier, dit à la filandre (légèrement modifié).

b) Par l'essai aux réactifs (acide azotique et réaction du biuret).

2° *Quantitativement* : Par dosages successifs de l'azote total :

a) Des amidogènes libres du digestat après six heures de digestion ;

b) Des amidogènes libres du digestat après douze heures de digestion ;

c) Des amidogènes libres du digestat après vingt-quatre heures de digestion :

d) Des amidogènes libres du digestat après trente heures de digestion.

1° ESSAIS QUALITATIFS

A. — Procédé à la filandre.

La filandre, comme le catgut, est une substance retirée de l'intestin grêle du mouton. Alors que le catgut est obtenu en travaillant les couches muqueuses et sous-muqueuses de cet intestin, la filandre est fabriquée avec la couche musculaire.

Il existe donc une différence toute à l'avantage de la filandre. Le catgut constitué par un tissu conjonctif soutenu par une armature de parties résistantes, lesquelles sont formées de parois vasculaires et de fibres élastiques, est peu homogène et inégalement soluble dans le suc gastrique. La filandre, au contraire, formée exclusivement de fibres musculaires lui assurant une homogénéité histologique parfaite, a une très grande égalité digestive.

Les ouvriers boyaudiers sont arrivés à obtenir des cordes de filandre aussi exactement calibrées que les catguts et dont la résistance à la digestion est très nettement déterminée. La pharmacie Leclerc, rue

Vignon, à Paris, bien connue pour ses catguts et ses pansements, s'est fait une spécialité de la fabrication de cette corde de filandre et a bien voulu en mettre gracieusement à notre disposition pour nos essais.

Ces préliminaires exposés, voici quelle est la technique de l'opération.

Une perle de verre de 5 millimètres de diamètre, enrobée de bleu de méthylène, est enveloppée dans une rondelle de caoutchouc mince, d'environ 3 centimètres de diamètre. Une ligature très serrée est faite au moyen d'un fort fil de caoutchouc, et les extrémités du fil sont saisies et maintenues par un nœud de filandre n° 1 dont le diamètre est de trois dixièmes de millimètre.

Le poids de la bille oblige le nouet ainsi formé à gagner le fond du liquide, ce qui assure un contact plus intime et par suite une action plus complète du suc artificiel sur la filandre.

Le tout ainsi préparé est mis dans la solution pepsique à essayer. La pepsine, en présence de l'acide chlorhydrique, attaque et dissout peu à peu la filandre. A un moment donné le nœud éclate, le lien élastique se relâche, se déroule; la perle, enrobée de bleu, est mise en contact avec le liquide, la couleur se dissout et teinte la masse.

Le temps qui s'écoule entre le début de l'opération et l'apparition de la coloration bleue marque la durée de la digestion de la filandre.

D'après son auteur, ce procédé est à l'abri de toute critique. Nous avons voulu en faire en quelque sorte la preuve, en la comparant à la méthode instituée

par Sahli sous le nom de : Desmoïde-réaction. Dans ce dernier procédé, la ligature de filandre est faite directement sur le nouet de caoutchouc contenant la bille de verre, enrobée de bleu de méthylène.

Nous avons employé ces techniques de préférence à plusieurs autres bien connues, comme celle de Mette par exemple. Cette méthode a le grave défaut de n'être qu'approximative puisqu'elle ne fait que mesurer linéairement la force digestive du milieu. Il peut y avoir des erreurs d'interprétation dues soit à la vue de l'opérateur, soit au degré de compacité de l'albumine, soit à la présence de quelques bulles d'air cachées.

B. — Procédé par les réactifs.

Nous avons vu précédemment que, parmi les produits de transformation des albuminoïdes sous l'influence des ferments, les uns sont précipitables par certains réactifs comme l'acide azotique, l'acétate ferrique ; d'autres précipitent par l'acide phosphotungstique, l'acide phosphomolybdique, l'acide trichloracétique, le réactif de Tanret ; enfin ceux de la période ultime ne précipitent plus.

Les réactifs à base de mercure et, en général, les réactifs des alcaloïdes peuvent paraître d'une sensibilité exagérée. Ils précipitent à froid toutes les matières albuminoïdes, y compris les peptones vraies, les alcaloïdes naturels ou artificiels comme l'antipyrine.

Seule, la solubilité du précipité peut différencier ces produits. Avec la globuline et la sérine, le précipité est

toujours insoluble, même à chaud. Avec les albumoses, les peptones, les alcaloïdes, ce précipité est soluble à chaud et même à froid, après addition d'alcool en quantité suffisante.

D'après Brasse, les leucomaïnes, telles que la xanthine, l'hypoxanthine, l'allantoïne, la créatine et la créatinine ne seraient pas précipitées par le réactif de Tanret. Méhu avance le contraire en ce qui concerne la xanthine et la créatinine.

Delezenne conseillait, pour séparer les albumoses, d'éliminer d'abord les albumines par coction, puis de saturer le filtrat par le sulfate de zinc.

Le précipité d'albumoses est lavé avec une solution saturée de sulfate de zinc.

Si donc, nous basant sur ces faits, nous faisons agir de l'acide azotique sur une partie de notre digestat, il se formera un précipité tant que le liquide contiendra des albuminoïdes non digérées, des hétéro- et protéo-albumoses. A partir de ce stade, l'acide azotique ne donnera plus de précipité.

Lorsque l'acide azotique n'agit plus, on peut, dans le but de suivre l'action du ferment, avoir recours à la réaction du biuret. Cette réaction est basée sur ce principe, qu'une solution contenant des albuminoïdes, additionnée de quelques gouttes de soude caustique et de sulfate de cuivre à 2 pour 100, donne une coloration rose violacé, tirant d'autant plus sur le violet que la transformation est moins avancée. Tant que la liqueur contiendra des peptones, la réaction se produira. Elle cessera au moment où toutes les matières protéiques auront été complètement transformées

en acides aminés qui ne donnent plus cette réaction.

Notre technique s'est appuyée sur ces principes.

A partir de la huitième heure, nous avons prélevé, toutes les demi-heures, un petit échantillon de notre chyme, et, après l'avoir filtré et refroidi, l'avons essayé par l'acide azotique tant que ce réactif a donné un précipité.

Afin d'avoir la certitude qu'aucun germe étranger ne vient contaminer le milieu digestif, nos flacons sont fermés par un bouchon en caoutchouc percé de deux trous. L'un porte un petit tube droit, rempli de coton hydrophile stérilisé; dans l'autre est ajusté un tube recourbé en S. Ce dernier sert à verser l'échantillon prélevé sans avoir à déboucher le flacon. La petite gouttelette qui reste dans la courbure est chassée par la dilatation de l'air quand le flacon est remis à l'étuve, le tube droit étant clos à ce moment.

A partir de l'instant où l'acide azotique n'a plus donné de précipité, nous avons continué nos essais par la réaction du biuret, dans les mêmes conditions jusqu'à cessation de la coloration.

Nous avons ainsi pu calculer aussi exactement que possible :

1° Le temps nécessaire à la transformation de la fibrine en produits non précipitables par l'acide azotique (deutéro-albumoses, peptones, acides aminés);

2° Le temps nécessaire à la transformation plus complète de cette même fibrine en produits ultimes ne donnant plus la réaction du biuret (acides aminés, diamines, leucomaïnes, etc.).

Telle a été la technique de notre deuxième série d'essais.

2° ESSAIS QUANTITATIFS

Après avoir contrôlé nos digestions par des méthodes qualitatives, nous avons voulu les vérifier, plus rigoureusement, par l'analyse chimique quantitative.

Gautier nous enseigne, à ce sujet, que les albumoses sont précipitées par le sulfate d'ammoniaque à saturation, mais que les peptones vraies (peptones de Kühne) ne précipitent pas, quelle que soit la réaction du milieu. Elles ne sont précipitées que par l'alcool, le sublimé, le tanin acétique, les acides phosphotungstique et phosphomolybdique. Arthus émet la théorie que les protéoses vraies sont précipitées par les acides picrique et trichloroacétique ou par la liqueur mercurielle de Brücke, en milieu chlorhydrique; tandis que les peptones vraies ne sont pas précipitées par ces réactifs.

Nous aurions donc pu, par précipitation des albumoses au moyen du sulfate d'ammoniaque, dont l'action est capitale et sans contestation possible, et titrage de l'azote total des résidus, obtenir un terme précis et indiscutable.

Mais nous avons réfléchi que c'était introduire dans le mélange un sel ammoniacal qui aurait entièrement faussé les résultats. D'autre part, par suite du manque complet de gaz dans notre village, il nous était impossible de chauffer assez fortement nos matras de Kjeldhal. Nous ne pouvions donc pas obtenir la

décomposition de la matière organique par la méthode courante préconisée par cet auteur, c'est-à-dire par l'acide sulfurique en présence du sulfate acide de potasse.

Nous avons aussi primitivement l'intention de doser l'azote total du résidu obtenu en précipitant, au bout d'un temps déterminé, par l'acétate ferrique, les produits de décomposition contenus dans les digestats, mais là aussi nous avons été arrêté par le manque de moyens de chauffage suffisamment énergiques.

Nous avons donc dû nous borner à doser l'azote total des amidogènes libres contenus dans notre chyme. Cette méthode, découverte par Sørensen, est préconisée par M. le professeur Morel comme susceptible de procurer des résultats précis sur lesquels il est possible de raisonner. Elle a pour but de déterminer la quantité de base ammoniacale retirée de ses combinaisons avec les acides quand on ajoute du formaldéhyde à la solution qu'on a eu le soin de neutraliser exactement (Ronchèse).

Dans ce cas, les amidogènes (radical hypothétique représentant l'ammoniaque privé d'une molécule d'hydrogène : AzH^2) contenus dans les produits de la digestion sont alors dosés comme ammoniaque.

Nous avons donc employé cette technique qui nous a paru la plus pratique tout en étant très exacte. Voici quelle a été notre mode opératoire :

Après un temps déterminé (en fait six heures pour le premier essai), nous avons prélevé 10 centimètres cubes de digestat que nous avons étendus à 100 centimètres cubes avec de l'eau distillée bouillie pour la

priver de son acide carbonique et acidulée de II gouttes d'acide chlorhydrique pur. (Nous avons eu soin de bien vérifier préalablement cette eau, afin de savoir si elle ne contenait aucune trace d'ammoniaque). Après avoir ajouté V gouttes de phtaléine, nous avons neutralisé très exactement, à légère coloration rose, au moyen de solution N/10 de soude.

D'autre part, 20 centimètres cubes de formol du commerce à 40 pour 100, étendus de 30 centimètres cubes d'eau distillée, sont également neutralisés à légère coloration rose.

Les deux liquides sont mélangés peu à peu en agitant; la teinte rose disparaît en présence des amidogènes. On la ramène au moyen de solution N/10 de soude contenue dans une burette divisée au dixième de centimètre cube.

Le volume V de solution ainsi employé est corrigé en lui ajoutant un trentième de sa valeur, soit 0 c. c. 1 par 3 centimètres cubes de solution employée. Le nouveau volume ainsi obtenu V', multiplié par le coefficient 0,0014, donne le poids de l'azote des amidogènes contenus dans les 10 centimètres cubes de digestat prélevés. Par un simple rapport, on peut connaître le poids d'azote des amidogènes correspondant aux 10 grammes de fibrine mise en œuvre.

On peut éviter cette correction en remplaçant le coefficient 0,0014 par un autre : 0,001446. Ce nouveau chiffre correspond au coefficient 0,0014, augmenté d'un trentième de sa valeur. La correction est ainsi obtenue directement et immédiatement. Il en est de même pour le coefficient de l'ammoniaque.

Si on veut obtenir le poids d'ammoniaque correspondant à ce même poids de fibrine, on multiplie, soit V par le coefficient 0,00175, soit V' par le coefficient 0,0017. En résumé, nous obtenons :

Poids d'azote total . . .	V	$\times$ 0,001446
— . . .	V'	$\times$ 0,0014
Poids d'ammoniaque . . .	V	$\times$ 0,00175
— . . .	V'	$\times$ 0,0017

Nous avons renouvelé cet essai au bout de douze heures, vingt-quatre heures et trente heures de digestion.

Les résultats très précis que nous avons ainsi obtenus nous permettent de raisonner consciencieusement l'action digestive du suc gastrique en présence des médicaments qui lui sont ajoutés. Nous pouvons donc conclure à une action accélératrice, neutre ou retardatrice de ces médicaments. Ce que nous cherchions à démontrer.

CHAPITRE II

DIGESTION PANCRÉATIQUE

La digestion pancréatique, surtout au point de vue protéolytique, ne fait en somme que continuer la digestion pepsique. La seule différence est la réaction du milieu qui, au lieu d'être acide, devient légèrement alcaline.

Nous basant sur la triple fonction de la pancréatine, nous avons étudié séparément :

- 1° *L'action protéolytique ;*
- 2° *L'action amylolytique ;*
- 3° *L'action stéatolytique.*

A. — Action protéolytique.

Nos digestions pancréatiques, artificielles comme nos digestions pepsiques, sont faites aussi à 37-38 degrés. La composition de la liqueur digestive est à peu près conforme à celle prescrite par le Codex dans l'essai de la pancréatine.

Nous avons simplement remplacé l'eau distillée par

un sérum contenant 9 grammes de chlorure de sodium par litre.

Voici sa formule :

Pancréatine	0 gr. 20.
Sérum à 9 pour 1.000 . . .	52 centimètres cubes;
Fibrine fraîche essorée. . .	10 grammes, corres-
pondant à 2 gr. 50 de fibrine sèche.	

Nous avons prolongé la durée de l'opération, qui est poursuivie jusqu'à la quarante-huitième heure, puisqu'il est reconnu que la digestion pancréatique moyenne est de trente-six heures.

Le contrôle de nos digestions a été fait :

1° *Qualitativement* par le procédé aux réactifs (acide azotique et réaction du biuret) :

2° *Quantitativement* par la même série de dosages de l'azote total des amidogènes libres que dans la digestion pepsique.

Les méthodes étant exactement les mêmes que celles employées dans la vérification des digestions pepsiques, nous ne les décrirons pas de nouveau, afin d'éviter des redites fastidieuses.

B. — Action amylolytique.

Nous basant sur l'action hydrolisante de la pancréatine sur les matières amylacées et leur transformation en glucose, c'est-à-dire en une masse réduisant la liqueur cupro-sodique, nous avons pu vérifier et contrôler exactement cette transformation.

Nous avons fait agir notre pancréatine, suivant la prescription du Codex, à la dose de 0 gr. 05 sur

100 grammes d'empois préparé avec 5 grammes de fécule de pomme de terre lavée et 100 grammes d'eau distillée neutre.

La température de digestion a toujours été égale à 37-38 degrés.

Après deux heures de digestion, nous avons dosé comparativement le glucose formé dans chacune de nos liqueurs.

A cet effet, 10 centimètres cubes du digestat sont mis dans un ballon jaugé de 100-110 centimètres cubes avec 30 centimètres cubes d'eau distillée, puis 5 centimètres cubes de sous-acétate de plomb liquide. Le mélange est agité fortement et additionné de 10 centimètres cubes de solution saturée de sulfate de soude pour éliminer l'excès de plomb. Le tout est complété à 100 centimètres cubes avec de l'eau distillée. Après agitation, la liqueur est filtrée.

Ces 100 centimètres cubes correspondent donc à 10 centimètres cubes de digestat. Nous dosons le glucose dans ce liquide par le procédé classique à la liqueur cupro-sodique à deux solutions séparées, telle que nous l'avions au laboratoire de l'Hôpital Desgenettes. Son titre est calculé à T^{50} , c'est-à-dire que les 10 centimètres cubes sont décolorés par 0 gr. 05 de glucose. Le résultat obtenu multiplié par 10 nous donne la quantité de sucre réducteur (formé au bout de deux heures de digestion) dans 100 grammes d'empois, soit donc sur 5 grammes de fécule.

Cet essai est renouvelé au bout de six heures et de de douze heures.

Au moyen de ces dosages comparatifs, nous pouvons

suivre facilement l'action du ferment avec ou sans addition de médicament.

Nous avons aussi voulu vérifier si la défécation à l'acétate de plomb ne nuisait pas à cet essai. Dans ce but, nous avons recommencé nos dosages sur 20 centimètres cubes de digestat additionnés de 80 centimètres cubes d'eau distillée, sans ajouter de déféquant, et nous avons dosé la liqueur telle quelle avec le même réactif.

Nous avons pu constater que les résultats étaient identiques, et que la défécation était inutile.

C. — Action stéatolytique.

Nos digestions, toujours faites à 37-38 degrés, ont été effectuées sur 1 gramme d'axonge et 0 gr. 20 de pancréatine. Nous donnerons plus loin la formule exacte de notre suc artificiel.

Au cours de nos expériences, nous avons remarqué que, au bout de peu de temps, la digestion des graisses en milieu neutre tendait à s'arrêter ou, tout au moins, se ralentissait fortement. Nous avons pu nous convaincre que la présence des acides gras, mis en liberté au cours de la digestion, nuisait à la continuité de l'action pancréatique. Nous avons mis cette observation en évidence au moyen d'une digestion spéciale comparative comme nous l'indiquerons à l'exposé de nos résultats.

Nous avons donc cherché à neutraliser ces acides au fur et à mesure de leur mise en liberté. Nous ne pouvions utiliser la soude ou la potasse qui auraient

saponifié directement la graisse. Nous avons essayé le carbonate de chaux, mais, au moment des dosages, nous avons remarqué que le savon calcaire se démontait moins facilement et qu'il se formait en outre une émulsion très difficile à détruire. Nous nous sommes arrêté au bicarbonate de soude, qui n'a aucune action saponifiante directe. Nous l'avons constaté. Pour le prouver, nous avons fait une digestion spéciale dans les mêmes conditions de température que toutes les autres, mais dans un milieu ne contenant que du bicarbonate de soude et pas de ferment pancréatique. L'exposé de nos résultats montrera qu'aucune saponification ne s'est produite.

Notre liquide de digestion pancréatique a été établi suivant la formule suivante :

Pancréatine	o gr. 20
Bicarbonate de soude	o gr. 50
Axonge.	1 gr.
Eau distillée	25 cc.

Nous avons contrôlé nos digestions par la technique suivante :

Au bout de douze heures, le suc pancréatique artificiel est étendu de trois fois son volume d'eau bouillante, qui dissout le savon formé, et mis dans une boule à décantation de 250 centimètres cubes. Nous ajoutons 15 centimètres cubes d'acide chlorhydrique à un cinquième et agitons. Les acides gras du savon sont mis en liberté. On épuise par 15 centimètres cubes de tétrachlorure de carbone, dont la neutralité à la phtaléine a été vérifiée, et, cet épuisement renou-

velé par deux fois, avec une même quantité de ce dissolvant.

Nous avons essayé de nombreux dissolvants des acides gras : éther, chloroforme, benzine, mais aucun de ces produits n'était d'usage pratique. Ils produisaient en général une émulsion à peu près impossible à détruire. D'autre part, l'éther, la benzine, corps plus légers que l'eau, étaient plus difficiles à séparer. Après plusieurs tâtonnements, nous nous sommes arrêté à l'emploi du tétrachlorure de carbone.

Les liqueurs décantées sont réunies, filtrées et évaporées au bain-marie. Tous les acides gras ont été dissous par le tétrachlorure de carbone. A ce résidu, on ajoute 5 centimètres cubes de chloroforme et 25 centimètres cubes d'alcool à 95 degrés parfaitement neutralisé. Dans ce mélange, on dose les acides, par le procédé classique, au moyen de la solution N/10 de soude; le volume trouvé V multiplié par 0 gr. 0282 donne le poids d'acides libres pour 1 gramme de matière grasse.

Nous avons eu soin de doser préalablement les acides gras libres contenus dans l'axonge, avant la mise en œuvre. Il suffit de soustraire le poids (que nous nommerons primitif) de ces acides, de celui trouvé au dosage précédent, la différence représente le poids des acides gras digérés et saponifiés.

Souvent, à l'épuisement du tétrachlorure de carbone, il se forme aussi une émulsion fort désagréable. Nous sommes arrivé à la démonter facilement de la façon suivante : après un repos d'une heure au moins, nous décantons la solution claire, puis nous recueil-

lons la partie émulsionnée dans un petit entonnoir à brome de 60 centimètres cubes, nous ajoutons quelques centimètres cubes de tétrachlorure tiédi au bain-marie et nous mélangeons intimement, sans secousses brusques, puis nous laissons reposer. En une demi-heure, les deux couches se séparent et le liquide est de nouveau décanté et filtré sur un petit filtre mouillé au tétrachlorure de carbone, puis lavé avec ce même dissolvant.

Cet essai est renouvelé après vingt-quatre heures et trente-six heures de digestion.

CHAPITRE III

DIGESTION BILIAIRE

L'action de la bile dans l'intestin, se portant principalement sur les graisses, nous avons étudié la digestion biliaire à ce seul point de vue.

Nos digestions, comme toutes les autres, ont été faites à la température de 37 à 38 degrés. Le bicarbonate, inutile, puisque la bile est naturellement alcaline, a été supprimé.

Voici la formule du suc artificiel :

Bile fraîche	5 cc.
Axonge	1 gr.
Eau distillée	20 cc.

Nous avons vérifié tout d'abord si notre tétrachlorure de carbone ne dissolvait aucun principe de la bile, ce qui aurait pu fausser nos résultats.

L'action de la bile sur l'axonge, en présence de 20 centimètres cubes d'eau distillée, nous a paru, devant les chiffres acquis, ne pas donner toute sa puissance stéatolytique.

Pour satisfaire notre curiosité, nous avons tenu à

modifier la concentration du milieu digestif et nous avons, en une deuxième série de recherches, employé la formule suivante :

Bile fraîche	5 cc.
Eau distillée.	5 cc.
Axonge	1 gr.

Les résultats ont été sensiblement meilleurs, comme nous pourrons nous en convaincre à la lecture des chiffres obtenus.

Devant ce meilleur rendement, nous avons l'intention d'entreprendre une troisième série d'essais avec de la bile fraîche, sans ajouter d'eau distillée, mais nous avons réfléchi que le suc intestinal contient une certaine proportion d'eau et qu'en employant de la bile pure nous ne nous trouvions plus dans des conditions normales. Aussi avons-nous renoncé à cette nouvelle série d'essais.

Pour vérifier cette digestion, nous avons dosé les acides libres du savon formé dans la saponification de l'axonge par la bile. Cette vérification a été faite suivant les mêmes méthodes que dans la digestion pancréatique, aussi ne renouvelerons-nous pas l'exposé de cette technique.

Nos essais ont été faits après douze heures, vingt-quatre heures et quarante-huit heures de digestion.

QUATRIÈME PARTIE

Nous connaissons maintenant les diverses méthodes qui ont été employées pour vérifier nos digestions.

Pour en tirer des conséquences, nous allons exposer, dans cette quatrième partie, les résultats que nos recherches, nos dosages nous ont donnés. De ces résultats, nous pourrions déduire toutes les conclusions désirables.

Suivant l'ordre que nous avons adopté dans la présentation de nos techniques, nous allons exposer les chiffres obtenus. Pour les rendre clairs et facilement lisibles, nous avons cru plus utile de les donner sous forme de tableaux, correspondant chacun à une série d'essais ou de dosages. Il sera plus commode ainsi d'établir les comparaisons.

Chacun de ces tableaux sera suivi des commentaires auxquels ces recherches auront donné lieu. Nous ajouterons les conclusions déduites de ces résultats.

La première impression qui se dégage à la lecture de ces tableaux est que la digestion artificielle demande un temps plus long que la digestion stomacale naturelle. Nous disions précédemment, et nous ne pouvons que le répéter ici, au sujet de la pepsine et

des digestions artificielles, qu'il était illusoire de conclure à une action identique entre une digestion artificielle et la digestion stomacale; il faut certainement y voir le manque des mouvements musculaires qui, dans le tube digestif, mélangent constamment la masse des aliments avec les ferments pepsique, pancréatique et biliaire.

CHAPITRE PREMIER

VÉRIFICATION DE LA DIGESTION PEPSIQUE

1° ESSAIS QUALITATIFS

A. — Procédé à la filandre.

	Témoin	Créosote	Carbonate de Créosote	Gaiacol	Sulfogaiacolate de Potasse	Eucalyptol	Goménol
1 ^{re} MÉTHODE : Ligature en caoutchouc. Nœud de filandre.							
1 ^{er} Essai . . .	1 h. 26	1 h. 24	1 h. 51	1 h. 29	1 h. 35	1 h. 20	2 h. 15
2 ^e Essai . . .	1 h. 25	1 h. 26	1 h. 59	1 h. 32	1 h. 37	1 h. 28	2 h. 21
3 ^e Essai . . .	1 h. 27	1 h. 27	1 h. 58	1 h. 27	1 h. 33	1 h. 24	2 h. 18
Moyenne . . .	1 h. 26	1 h. 25	1 h. 56	1 h. 29	1 h. 35	1 g. 24	2 h. 18
2 ^e MÉTHODE : Ligature totale à la filandre.							
1 ^{er} Essai . . .	1 h. 34	1 h. 25	2 h. 08	1 h. 37	1 h. 44	1 h. 27	2 h. 20
2 ^e Essai . . .	1 h. 32	1 h. 27	2 h. 06	1 h. 30	1 h. 42	1 h. 29	2 h. 20
3 ^e Essai . . .	1 h. 24	1 h. 26	1 h. 52	1 h. 32	1 h. 34	1 h. 28	2 h. 32
Moyenne . . .	1 h. 30	1 h. 26	2 h. 02	1 h. 33	1 h. 40	1 h. 28	2 h. 24

Nous pouvons nous rendre compte à première vue, que les deux méthodes donnent des résultats à peu près identiques,

En effet, à quelques minutes près, le temps de digestion de la filandre est le même dans les deux procédés.

Il est, en outre, facile de constater que dans les deux cas elle s'opère dans le même ordre. Nous pouvons donc admettre une certaine exactitude de ces procédés, puisqu'ils concordent sensiblement.

D'après le temps nécessaire à la solubilisation de la filandre, nous pouvons conclure que :

L'eucalyptol, la créosote paraissent à peu près indifférents :

Le gaïacol, le sulfogaïacolate de potasse retardent légèrement l'action digestive ;

Le carbonate de créosote et le goménol ralentissent franchement la digestion.

B. — Procédé aux réactifs.

Réaction de l'Acide azotique

5 cc. de digestat, refroidi, filtré et traité par V gouttes d'acide azotique concentré.

Abréviations :

P : Précipité. LP : Léger précipité,
L : Louche. LL : Léger louche. N : Néant.

Réaction du Biuret

5 cc. de digestat additionné de 5 cc. eau distillée, 2 cc. lessive de soude et V gouttes solution sulfate de cuivre à 2%

Abréviations :

P : Positive. L : Légèrement positive.
N : Négative.

Durée en heures	Témoin	Créosote	Carbonate de Créosote	Gaïacol	Sulfogaïacolate de Potasse	Eucalyptol	Goménol
8	P	P	P	P	P	P	P
10	»	»	»	»	»	»	»
12	»	»	»	»	»	»	»
14	»	»	»	»	»	»	»
16	»	»	»	»	»	»	»
18	»	»	»	»	»	»	»
20	»	»	LP	»	»	LP	LP
21	»	»	L	»	»	L	L
21,30	LP	»	»	»	»	»	»
22	»	»	»	»	»	»	»
22,30	»	LP	»	»	»	»	»
23	»	»	»	LP	»	»	»
23,30	»	»	»	»	»	»	»
24	L	»	»	L	»	»	»
24,30	»	»	»	»	LP	»	»
25	»	L	»	»	»	»	»
25,30	»	»	»	»	»	»	»
26	»	»	»	»	»	»	»
26,30	»	»	»	»	»	»	»
27	»	»	»	»	»	»	»
27,30	»	»	»	»	L	»	»
28	»	»	»	»	»	»	»
28,30	LL	»	»	»	»	»	»
29	»	»	LL	»	»	»	»
29,30	»	LL	»	»	»	LL	»
30	»	»	»	»	»	»	»
30,30	»	»	»	LL	»	»	»
31	»	»	»	»	»	»	LL
31,30	»	»	»	»	»	»	»
32	»	»	»	»	»	»	»
32,30	»	»	»	»	LL	»	»
33	N	»	»	»	»	»	»
33,30	—	»	N	»	»	»	»
34	—	N	—	N	N	»	»
34,30	—	—	—	—	—	»	»
35	—	—	—	—	—	»	»
35,30	—	—	—	—	—	»	»
36	—	—	—	—	—	»	N
36,30	—	—	—	—	—	»	—
37	—	—	—	—	—	N	—
37,30	—	—	—	—	—	—	—

Durée en heures	Témoin	Créosote	Carbonate de Créosote	Gaïacol	Sulfogaïacolate de Potasse	Eucalyptol	Goménol
100	P	P	P	P	P	P	P
110	»	»	»	»	»	»	»
120	»	»	»	»	»	»	»
124	»	»	»	»	»	»	»
128	L	»	»	»	»	»	»
128,30	»	»	»	»	»	»	»
129	»	»	»	»	»	»	»
129,30	»	»	»	»	»	»	»
130	N	»	L	»	»	»	L
130,30	—	»	»	»	»	»	»
131	—	»	»	»	»	»	»
131,30	—	»	»	»	»	»	»
132	—	»	»	»	»	»	»
132,30	—	»	»	»	»	»	»
133	—	»	»	»	»	»	»
133,30	—	»	»	»	»	»	»
134	—	»	»	»	»	»	»
134,30	—	»	»	»	»	»	»
135	—	»	»	»	»	»	»
135,30	—	»	»	»	»	»	»
136	—	L	»	»	»	»	»
136,30	—	»	»	»	»	»	»
137	—	»	»	»	»	»	»
137,30	—	»	»	»	»	»	»
138	—	»	»	»	»	»	»
138,30	—	»	»	»	»	»	»
139	—	»	»	»	»	»	»
139,30	—	»	»	»	»	»	»
140	—	»	»	L	»	L	»
140,30	—	»	»	N	L	»	»
141	—	N	»	—	»	»	»
141,30	—	—	N	—	N	»	»
142	—	—	—	—	—	»	»
142,30	—	—	—	—	—	»	»
143	—	—	—	—	—	N	»
143,30	—	—	—	—	—	—	»
144	—	—	—	—	—	—	»
144,30	—	—	—	—	—	—	»
145	—	—	—	—	—	—	»
145,30	—	—	—	—	—	—	»
146	—	—	—	—	—	—	N

Ce procédé nous permet de reconnaître les effets retardateurs des médicaments essayés. Ce retard, peu sensible dans la première partie de l'essai, c'est-à-dire lors de la transformation de la fibrine en matières non précipitables par l'acide azotique, s'accroît dans la seconde partie, au moment de la décomposition des peptones en produits ultimes, ne donnant plus la réaction du biuret.

Au début nous voyons que :

La créosote retarde d'une heure le terme de la transformation ;

Le goménol donne un retard de trois heures ;

L'eucalyptol porte ce retard à quatre heures.

Dans la seconde partie :

La créosote donne onze heures et demie de retard.

Le gâïacol onze heures ;

Le carbonate de créosote et le sulfogâïacolate de potasse retardent la transformation de douze heures ;

L'eucalyptol treize heures ;

Le goménol porte ce retard à seize heures.

2° ESSAIS QUANTITATIFS

Dosages de l'azote total des amidogènes libres fournis par la digestion de 10 grammes de fibrine fraîche essorée.

	Témoin	Créosote	Carbonate de Créosote	Gaïacol	Sulfogaïa- colate de Potasse	Eucalyptol	Goménol
	grammes	grammes	grammes	grammes	grammes	grammes	grammes
de digestion { 1 ^{er} Essai	0,01850	0,01098	0,01786	0,01564	0,01730	0,01615	0,01673
2 ^e Essai.	0,01840	0,01094	0,01794	0,01558	0,01734	0,01617	0,01179
3 ^e Essai.	0,01854	0,01096	0,01796	0,01558	0,01732	0,01616	0,01676
Moyenne . . .	0,01848	0,01096	0,01792	0,01560	0,01732	0,01616	0,01676
de digestion { 1 ^{er} Essai	0,01850	0,01345	0,01794	0,02311	0,01466	0,01468	0,01467
2 ^e Essai.	0,01851	0,01340	0,01796	0,02311	0,01469	0,01465	0,01466
3 ^e Essai.	0,01856	0,01341	0,01798	0,02314	0,01469	0,01471	0,01471
Moyenne . . .	0,01852	0,01342	0,01796	0,02312	0,01468	0,01468	0,01468
de digestion { 1 ^{er} Essai	0,02484	0,01564	0,02366	0,02367	0,02312	0,02426	0,02311
2 ^e Essai.	0,02483	0,01564	0,02367	0,02367	0,02312	0,02428	0,02311
3 ^e Essai.	0,02485	0,01564	0,02371	0,02370	0,02312	0,02430	0,02314
Moyenne . . .	0,02484	0,01564	0,02368	0,02368	0,02312	0,02428	0,02312
de digestion { 1 ^{er} Essai	0,02312	0,02023	0,02310	0,02076	0,01468	0,01851	0,01796
2 ^e Essai.	0,02314	0,02024	0,02310	0,02078	0,01466	0,01851	0,01793
3 ^e Essai.	0,02310	0,02025	0,02316	0,02086	0,01470	0,01854	0,01799
Moyenne . . .	0,02312	0,02024	0,02312	0,02080	0,01468	0,01852	0,01796

D'après ces chiffres, nous pouvons constater que, pendant les six premières heures, la digestion est nettement ralentie par tous les médicaments. La quantité d'azote des amidogènes libres est inférieure à celle contenue dans le chyme témoin.

De la sixième à la douzième heure, ce ralentissement continue sauf pour le gaïacol.

Entre la douzième et la vingt-quatrième heure, la créosote continue toujours à ralentir la digestion.

Les autres médicaments agissent moins énergiquement dans ce sens.

Enfin, à partir de la vingt-quatrième heure, l'action retardatrice continue partout et s'accroît singulièrement pour le sulfogaiacolate de potasse et l'eucalyptol.

De ces essais sur la vérification de la digestion pepsique, nous pouvons conclure que les médicaments mis en œuvre, c'est-à-dire les antiseptiques du poumon, ralentissent, en général, la digestion stomacale.

CHAPITRE II

VÉRIFICATION DE LA DIGESTION PANCRÉATIQUE

A. — FONCTION PROTÉOLYTIQUE

1° Essai qualitatif : Procédé aux réactifs.

Réaction de l'Acide azotique

5 cc. de digestat, refroidi, filtré et traité par V gouttes d'acide azotique concentré.

Abréviations :

P: Précipité. LP: Léger précipité.
L: Louche. LL: Léger louche. N: Néant.

Réaction du Biuret

5 cc. additionnés de 5 cc. d'eau distillée, 2 cc. de lessive de soude et V gouttes solution sulfate de cuivre à 2⁰/₁₀

Abréviations :

P: Positive. L: Légèrement positive.
N: Négative.

Durée en heures	Témoïn	Créosote	Carbonate de Créosote	Galacol	sulfogalacole de Polasse	Eucalyptol	Goménol
12	P	P	P	P	P	P	P
14	"	"	"	"	"	"	"
16	"	"	"	"	"	"	"
18	"	"	"	"	"	"	"
20	"	"	"	"	"	"	"
22	"	"	"	"	"	"	"
24	"	"	"	"	"	"	"
26	"	"	"	"	"	"	"
28	"	"	"	"	"	"	"
30	"	"	"	"	"	"	"
31	LP	"	"	"	"	"	"
31,30	"	"	"	"	"	"	"
32	"	"	"	"	"	"	"
32,30	"	"	"	"	"	"	"
33	"	"	"	"	"	"	"
33,30	"	"	"	LP	"	"	"
34	L	"	"	L	"	LP	"
34,30	"	"	"	"	"	"	"
35	"	"	"	"	"	"	"
35,30	"	"	"	"	"	"	"
36	"	"	"	"	LP	"	"
36,30	"	"	LP	"	"	"	"
37	"	"	"	"	"	"	"
37,30	"	"	"	"	"	"	LP
38	LL	LP	L	"	L	"	"
38,30	L	"	"	"	"	"	"
39	N	"	"	LL	"	L	L
39,30	"	"	"	"	"	"	"
40	"	LL	"	"	"	"	"
40,30	"	"	"	"	"	"	"
41	"	N	LL	N	LL	"	"
41,30	"	"	"	"	"	"	"
42	"	"	"	"	N	LL	LL
42,30	"	"	"	"	"	"	"
43	"	"	N	"	"	"	"
43,30	"	"	"	"	"	"	"
44	"	"	"	"	"	N	N
44,30	"	"	"	"	"	"	"

Durée en heures	Témoïn	Créosote	Carbonate de Créosote	Galacol	sulfogalacole de Polasse	Eucalyptol	Goménol
60	P	P	P	P	P	P	P
65	L	"	"	"	L	"	"
70	"	"	"	"	"	"	"
75	"	"	"	"	"	"	"
79	"	"	L	"	"	"	"
80	"	L	"	L	"	"	"
82	"	"	"	"	N	"	"
84	N	"	"	"	"	"	"
85	"	"	"	"	"	"	"
86	"	"	"	"	"	"	"
87	"	"	"	"	"	"	"
88	"	"	"	"	"	"	"
89	"	"	"	"	"	"	"
90	"	"	"	"	"	"	"
90,30	"	"	"	"	"	L	"
91	"	"	"	"	"	"	"
91,30	"	"	"	"	"	"	"
92	"	N	N	"	"	"	"
92,30	"	"	"	"	"	"	"
93	"	"	"	"	"	"	"
93,30	"	"	"	"	"	"	"
94	"	"	"	N	"	"	L
94,30	"	"	"	"	"	"	"
95	"	"	"	"	"	"	"
95,30	"	"	"	"	"	"	"
96	"	"	"	"	"	N	"
96,30	"	"	"	"	"	"	"
97	"	"	"	"	"	"	"
97,30	"	"	"	"	"	"	"
98	"	"	"	"	"	"	"
98,30	"	"	"	"	"	"	"
99	"	"	"	"	"	"	"
99,30	"	"	"	"	"	"	"
100	"	"	"	"	"	"	"
100,30	"	"	"	"	"	"	"
101	"	"	"	"	"	"	"
101,30	"	"	"	"	"	"	N
102	"	"	"	"	"	"	"
102,30	"	"	"	"	"	"	"

Nous pouvons constater par cette méthode que, la digestion pancréatique est, comme la digestion pepsique, retardée par la présence des médicaments visés.

La décomposition de la fibrine, en matières non précipitables par l'acide azotique, est retardée de deux heures avec la créosote et le gäïacol.

Le sulfogäïacolate apporte un retard de trois heures. Le carbonate de créosote l'élève à quatre heures, et l'eucalyptol, le goménol retardent de cinq heures la digestion de la matière protéique.

La différence est plus sensible à partir de ce stade. Le moment où cesse toute réaction du biuret, par conséquent lorsque toutes les peptones sont décomposées en produits ultimes, est assez fortement retardé :

Huit heures de retard avec la créosote et le carbonate de créosote ;

Dix heures avec le gäïacol ;

Douze heures avec l'eucalyptol et dix-huit heures avec le goménol.

Nous devons noter que dans cet essai : le sulfogäïacolate de potasse a plutôt une légère tendance à accélérer la transformation, puisque la réaction du biuret, en présence de ce médicament, cesse deux heures avant celle du témoin. On ne peut cependant pas se baser exclusivement sur ce fait, pour conclure à une action réellement accélératrice.

Nous remarquons enfin que l'action protéolytique, de la pancréatine plus lente que l'action pepsique, quand il s'agit de la décomposition de la fibrine en peptones, devient plus rapide à partir de ce moment.

2° Essais quantitatifs.

Dosages de l'azote total des amidogènes libres fournis par la digestion de 10 grammes de fibrine fraîche essorée.

	Témoin	Créosote	Carbonate de Créosote	Gaiacol	Sulfogaïacolate de Potasse	Eucalyptol	Goménol
	grammes	grammes	grammes	grammes	grammes	grammes	grammes
Après 12 h. de digestion { 1 ^{er} Essai	0,07860	0,07887	0,07286	0,06555	0,06244	0,07520	0,07401
{ 2 ^e Essai.	0,07863	0,07887	0,07285	0,06555	0,06243	0,07514	0,07401
{ 3 ^e Essai.	0,07869	0,07890	0,07281	0,06558	0,06245	0,07514	0,07398
Moyenne . . .	0,07864	0,07888	0,07284	0,06556	0,06244	0,07516	0,07400
Après 24 h. de digestion { 1 ^{er} Essai	0,13066	0,09312	0,12894	0,09947	0,12491	0,08651	0,09598
{ 2 ^e Essai.	0,13068	0,09312	0,12895	0,09947	0,12490	0,08650	0,09599
{ 3 ^e Essai.	0,13070	0,09312	0,12899	0,09950	0,12483	0,08655	0,09603
Moyenne . . .	0,13068	0,09312	0,12896	0,09948	0,12488	0,08652	0,09600
Après 36 h. de digestion { 1 ^{er} Essai	0,14220	0,10580	0,14462	0,07691	0,12603	0,09547	0,12899
{ 2 ^e Essai	0,14232	0,10582	0,14460	0,07691	0,12611	0,09547	0,12897
{ 3 ^e Essai.	0,14232	0,10590	0,14458	0,07694	0,12610	0,09550	0,12892
Moyenne . . .	0,14228	0,10584	0,14460	0,07692	0,12608	0,09548	0,12896
Après 48 h. de digestion { 1 ^{er} Essai	0,14459	0,11045	0,15672	0,10818	0,12780	0,11854	0,13476
{ 2 ^e Essai.	0,14459	0,11046	0,15673	0,10815	0,12780	0,11853	0,13477
{ 3 ^e Essai	0,14462	0,11041	0,15671	0,10815	0,12780	0,11861	0,13475
Moyenne . . .	0,14460	0,11044	0,15672	0,10816	0,12780	0,11856	0,13476

La première remarque que nous pouvons faire est que l'action solubilisante de la pancréatine sur les matières protéiques est plus énergique, plus profonde que celle de la pepsine. Ces résultats confirment bien ce que nous disions à l'étude de la pancréatine.

Le poids d'azote total des amidogènes libres est plus élevé dans le digestat pancréatique que dans le

digestat pepsique, et le poids de l'azote, comme on peut facilement le vérifier, croît régulièrement et normalement au cours de ces quarante-huit heures de digestion.

Pendant les six premières heures, alors que la créosote paraît à peu près indifférente, les autres médicaments, principalement le gâïacol et le sulfogâïacolate de potasse, retardent la protéolyse.

De la sixième à la douzième heure, il y a une action retardatrice marquée de toute la série.

De la douzième à la vingt-quatrième heure, le carbonate de créosote semble ne plus entraver la digestion, les autres continuent à ralentir nettement.

Enfin, à partir de la vingt-quatrième heure, l'action accélératrice du carbonate de créosote s'accentue légèrement, tandis que tous les autres médicaments continuent toujours à retarder la digestion.

En résumé, la fonction protéolytique de la pancréatine peut être considérée comme retardée, en général, par les médicaments de la série dite : « *antiseptique du poumon* ».

B. — FONCTION AMYLOLYTIQUE

Essais quantitatifs.

Dosages du glucose fourni par la digestion de 5 grammes de fécule.

	Ténoin	Critéote	Carbonate de Critéote	Gaiacol	Sulfogaiacolate de Potasse	Eucalyptol	Giomérol
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Après 2 heures de digestion { 1 ^{er} Essai.	1,210	1,351	1,286	1,186	1,317	1,381	1,293
2 ^e Essai.	1,218	1,370	1,292	1,204	1,319	1,389	1,292
3 ^e Essai.	1,232	1,361	1,292	1,210	1,324	1,400	1,285
Moyenne. . . .	1,220	1,360	1,290	1,200	1,320	1,390	1,290
Après 6 heures de digestion { 1 ^{er} Essai.	1,543	1,760	1,796	1,630	1,576	1,956	1,631
2 ^e Essai.	1,540	1,766	1,801	1,629	1,577	1,949	1,639
3 ^e Essai.	1,537	1,754	1,803	1,631	1,587	1,945	1,650
Moyenne. . . .	1,540	1,760	1,800	1,630	1,580	1,950	1,640
Après 12 h. de digestion { 1 ^{er} Essai.	1,717	1,909	1,920	1,792	1,790	1,963	1,760
2 ^e Essai.	1,708	1,900	1,917	1,791	1,794	1,962	1,761
3 ^e Essai.	1,705	1,891	1,923	1,787	1,786	1,955	1,759
Moyenne. . . .	1,710	1,900	1,920	1,790	1,790	1,960	1,760

La comparaison de ces résultats nous fait voir que :

Dans les deux premières heures, le gaiacol ralentit légèrement l'action amylolytique, tandis que les autres médicaments l'accélèrent nettement. De la deuxième à la sixième heure, l'action accélératrice s'accroît même pour le gaiacol et se continue ensuite.

Nous pouvons donc déduire de ces chiffres, que les

antiseptiques ont une action accélératrice générale sur la fonction amylolytique de la pancréatine.

C. — FONCTION STÉATOLYTIQUE

Essais quantitatifs.

Dosages des acides libres provenant de la digestion de 1 gramme d'axonge, contenant primitivement 0 gr. 0056 d'acides libres.

		Témoin	Témoin sans alcalin	Témoin avec alcalin sans ferment	Crésote	Carbonate de Crésote	Galacol	Sulfogalacolate de Potasse	Eucalyptol	Gomenol
		gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Après 12 h. de digestion	1 ^{er} Essai .	0,1350	0,0588	0,0056	0,2815	0,2217	0,2872	0,0819	0,0768	0,1384
	2 ^e Essai .	0,1358	0,0589	0,0056	0,2820	0,2212	0,2876	0,0818	0,0760	0,1384
	3 ^e Essai .	0,1354	0,0587	0,0056	0,2822	0,2213	0,2880	0,0817	0,0755	0,1378
	Moyenne . . .	0,1354	0,0588	0,0056	0,2820	0,2214	0,2876	0,0818	0,0761	0,1382
Après 24 h. de digestion	1 ^{er} Essai .	0,1524	0,1221	»	0,3133	0,2982	0,3469	0,2623	0,1550	0,2088
	2 ^e Essai .	0,1523	0,1221	»	0,3133	0,2983	0,3469	0,2628	0,1553	0,2086
	3 ^e Essai .	0,1525	0,1221	»	0,3124	0,2981	0,3469	0,2618	0,1552	0,2087
	Moyenne . . .	0,1524	0,1221	0,0056	0,3130	0,2982	0,3469	0,2623	0,1551	0,2087
Après 36 h. de digestion	1 ^{er} Essai .	0,1694	0,1438	»	0,3154	0,3360	0,3836	0,2677	0,1580	0,3291
	2 ^e Essai .	0,1692	0,1437	»	0,3156	0,3354	0,3837	0,2681	0,1580	0,3299
	3 ^e Essai .	0,1690	0,1439	»	0,3164	0,3354	0,3832	0,2679	0,1578	0,3308
	Moyenne . . .	0,1692	0,1438	0,0056	0,3158	0,3356	0,3835	0,2679	0,1579	0,3299

La lecture de ces résultats nous enseigne que la digestion, sans addition de bicarbonate de soude, ne se fait pas aussi copieusement, ainsi que nous le faisons remarquer précédemment. Le bicarbonate de soude seul, sans addition de ferment, ne saponifie

aucune trace d'axonge. Par conséquent, l'addition de cette substance à nos digestions n'a pu, en aucune façon, fausser les résultats. C'est la preuve de ce que nous avons annoncé précédemment.

Durant les six premières heures, la créosote, le carbonate de créosote et le gaiacol accélèrent la stéatolyse. Le goménol l'active très légèrement, tandis que le sulfogaiacolate de potasse et l'eucalyptol retardent cette fonction.

De la douzième à la vingt-quatrième heure, l'action accélératrice s'accroît partout.

Enfin de la vingt-quatrième à la trente-sixième heure, alors que l'eucalyptol voit cette action fléchir légèrement, tous les autres médicaments continuent à accélérer la digestion des graisses.

Nous pouvons donc conclure d'une façon générale que cette série de médicaments active la saponification et par conséquent donne une meilleure utilisation des matières grasses.

CHAPITRE III

VÉRIFICATION DE LA DIGESTION BILIAIRE

Essai quantitatif.

1^{re} Série : Axonge, 1 gramme. Bile fraîche, 5 centimètres cubes. Eau distillée, 20 centimètres cubes. Dosages des acides libres fournis par la digestion biliaire de 1 gramme d'axonge contenant primitivement 0 gr. 0056 d'acides libres.

NOTA. — Cinq centimètres cubes de bile, épuisés par le tétrachlorure de carbone ont laissé, comme résidu, une acidité libre correspondant à 0 gr. 008 d'acide oléique. Ce chiffre sera, ainsi que le poids d'acides libres de l'axonge, déduit de l'acidité totale trouvée après digestion.

	Témoin	Créosote	Carbonate de Créosote	Gaïacol	Sulfogaïacol de Potasse	Eucalyptol	Goménol
	grammes	grammes	grammes	grammes	grammes	grammes	grammes
Après 12 h. de digestion { 1 ^{er} Essai	0,0136	0,0283	0,0169	0,0367	0,0255	0,0170	0,0171
2 ^e Essai.	0,0139	0,0286	0,0169	0,0364	0,0253	0,0171	0,0170
3 ^e Essai.	0,0148	0,0277	0,0169	0,0367	0,0251	0,0166	0,0166
Moyenne . . .	0,0141	0,0282	0,0169	0,0366	0,0253	0,0169	0,0169
Après 24 h. de digestion { 1 ^{er} Essai	0,0220	0,0299	0,0199	0,0381	0,0296	0,0178	0,0170
2 ^e Essai.	0,0228	0,0298	0,0199	0,0387	0,0297	0,0180	0,0168
3 ^e Essai.	0,0227	0,0294	0,0193	0,0390	0,0292	0,0176	0,0169
Moyenne . . .	0,0225	0,0297	0,0197	0,0386	0,0295	0,0178	0,0169
Après 33 h. de digestion { 1 ^{er} Essai	0,0233	0,0317	0,0298	0,0384	0,0329	0,0183	0,0168
2 ^e Essai	0,0236	0,0311	0,0290	0,0388	0,0310	0,0182	0,0168
3 ^e Essai.	0,0233	0,0314	0,0285	0,0386	0,0324	0,0175	0,0171
Moyenne . . .	0,0234	0,0314	0,0291	0,0386	0,0321	0,0180	0,0169
Après 40 h. de digestion { 1 ^{er} Essai	0,0238	0,0321	0,0315	0,0381	0,0331	0,0200	0,0216
2 ^e Essai.	0,0230	0,0330	0,0300	0,0387	0,0328	0,0206	0,0214
3 ^e Essai.	0,0237	0,0333	0,0315	0,0396	0,0325	0,0204	0,0212
Moyenne . . .	0,0235	0,0328	0,0310	0,0388	0,0328	0,0202	0,0214

2^e Série d'essais. — Axonge, 1 gramme. Bile fraîche, 5 centimètres cubes. Eau distillée, 5 centimètres cubes.

	Témoin	Créosote	Carbonate de Créosote	Gaïacol	Sulfogaïa- colate de Potasse	Eucalyptol	Goménol
	grammes	grammes	grammes	grammes	grammes	grammes	grammes
Après 12 h. de digestion							
1 ^{er} Essai	0,0307	0,0513	0,0250	0,0588	0,0306	0,0286	0,0403
2 ^e Essai	0,0314	0,0506	0,0256	0,0560	0,0307	0,0284	0,0405
3 ^e Essai	0,0309	0,0517	0,0253	0,0574	0,0299	0,0276	0,0401
Moyenne . . .	0,0310	0,0512	0,0254	0,0564	0,0304	0,0282	0,0403
Après 24 h. de digestion							
1 ^{er} Essai	0,0641	0,0847	0,0753	0,1018	0,1211	0,1043	0,1001
2 ^e Essai	0,0654	0,0836	0,0750	0,1009	0,1210	0,1044	0,1015
3 ^e Essai	0,0655	0,0843	0,0756	0,1015	0,1206	0,1039	0,1008
Moyenne . . .	0,0650	0,0842	0,0753	0,1014	0,1209	0,1042	0,1008
Après 36 h. de digestion							
1 ^{er} Essai	0,1034	0,1051	0,1723	0,1835	0,1444	0,1066	0,1184
2 ^e Essai	0,1036	0,1049	0,1725	0,1830	0,1436	0,1065	0,1180
3 ^e Essai	0,1044	0,1047	0,1715	0,1840	0,1443	0,1069	0,1176
Moyenne . . .	0,1038	0,1049	0,1721	0,1835	0,1441	0,1067	0,1180
Après 48 h. de digestion							
1 ^{er} Essai	0,1274	0,1292	0,2140	0,2064	0,2730	0,1161	0,1374
2 ^e Essai	0,1280	0,1298	0,2144	0,2063	0,2726	0,1160	0,1374
3 ^e Essai	0,1262	0,1304	0,2145	0,2059	0,2734	0,1159	0,1365
Moyenne . . .	0,1272	0,1298	0,2143	0,2062	0,2730	0,1160	0,1371

Nous pouvons constater à première lecture, que, si le deuxième essai, fait avec une bile plus concentrée que dans le premier, nous donne un plus fort rendement et une meilleure utilisation de la graisse, nous sommes bien loin des chiffres obtenus dans la stéatolyse pancréatique qui sont bien plus élevés.

Les résultats obtenus nous permettent de conclure à une action accélératrice presque générale, l'eucalyptol étant à peu près le seul médicament légèrement retardateur.

CONCLUSIONS

Des résultats obtenus aux divers essais et dosages que nous venons de présenter, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

I. — La digestion pepsique, et par conséquent des matières albuminoïdes, est généralement retardée en présence des médicaments étudiés.

II. — La digestion pancréatique, suivant la fonction envisagée, est diversement influencée :

La fonction *protéolytique*, comme dans la digestion pepsique, est nettement retardée.

La fonction *amylolytique* et la fonction *steatolytique* sont au contraire accélérées.

III. — La digestion biliaire est accentuée et les matières grasses mieux utilisées.

En conséquence, pour l'administration des médicaments de cette série dite : « *antiseptiques des poumons* », il conviendra de se conformer, dans le

but de ne pas nuire à la suralimentation, aux deux règles suivantes :

A. Ces médicaments ne seront jamais administrés au cours d'un repas contenant de la viande, du jus de viande, ou toute autre substance albuminoïde.

B. Ils seront ingérés au cours de repas composés de matières amylacées, sucrées ou grasses. Exemple : tartines de pain et de beurre, de confitures, de purées, de potages aux légumes, etc.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
L. HUGOUNENQ

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 21 juillet 1919.

POUR LE RECTEUR ET PAR DÉLÉGATION,
LE VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
C. DEPÉRET.

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	9
BIBLIOGRAPHIE	11
INTRODUCTION	13
 PREMIÈRE PARTIE	 17
CHAPITRE PREMIER. — <i>Pepsine et digestion pepsique</i> . . .	17
CHAPITRE II. — <i>Pancréatine et digestion pancréatique.</i> . .	27
A. Action protéolytique	29
B. Action amylolytique	30
C. Action stéatolytique	31
CHAPITRE III. — <i>Bile et digestion biliaire</i>	32
 DEUXIÈME PARTIE	 35
1° Créosote	35
2° Carbonate de créosote (créosotal).	38
3° Gaïacol	39
4° Sulfogaïacolate de potasse	42
5° Eucalyptol	43
6° Goménol	44
 TROISIÈME PARTIE	 47
CHAPITRE PREMIER. — <i>Digestion pepsique</i>	51
1° Essais qualitatifs	52
A. Procédé à la filandre	52
B. Procédé par les réactifs.	54
2° Essais quantitatifs	57
CHAPITRE II. — <i>Digestion pancréatique.</i>	61
A. Action protéolytique	61
B. Action amylolytique	62
C. Action stéatolytique	64
CHAPITRE III. — <i>Digestion biliaire</i>	68

QUATRIÈME PARTIE.	71
CHAPITRE PREMIER. — <i>Vérification de la digestion pepsique.</i>	73
1° Essais qualitatifs	73
A. Procédé à la filandre	73
B. Procédé aux réactifs.	75
2° Essais quantitatifs	77
CHAPITRE II. — <i>Vérification de la digestion pancréatique.</i>	79
A. Fonction protéolytique	79
1° Essai qualitatif : procédé aux réactifs	79
2° Essais quantitatifs.	81
B. Fonction amylolytique	83
Essai quantitatif	84
C. Fonction stéatolytique	84
Essai quantitatif	84
CHAPITRE III. — <i>Vérification de la digestion biliaire</i>	86
Essai quantitatif	86
CONCLUSIONS	89

